Université de Strasbourg — Faculté de Pharmacie

Année 1938-1939 — N° 208

Tracé continu et automatique des Courbes de Saturation

Application à quelques Ampholytes, Acides Aminés - Dérivés Barbituriques et Alcaloïdes

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 15 FEV. 1939
à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
pour obtenir le grade de Docteur de l'Université
(Mention PHARMACIE)

par

PAUL FISCHER

Pharmacien

Examinateurs de la Thèse

MM. LAPP, Professeur, Président
VOLMAR, Professeur } Juges
CORDIER, Professeur }

IMPRIMERIE LORRAINE
A. WORMSER
HAYANGE (MOSELLE)

Université de Strasbourg — Faculté de Pharmacie

Année 1938-1939 — N° 208

Tracé continu et automatique des Courbes de Saturation

Application à quelques Ampholytes, Acides Aminés - Dérivés Barbituriques et Alcaloïdes

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 1939

à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg

pour obtenir le grade de Docteur de l'Université

(Mention PHARMACIE)

par

PAUL FISCHER

Pharmacien

Examinateurs de la Thèse

MM. LAPP, Professeur, Président

VOLMAR, Professeur } Juges

CORDIER, Professeur }

IMPRIMERIE LORRAINE
A. WORMSER
HAYANGE (MOSELLE)

UNIVERSITE DE STRASBOURG

FACULTE DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. A. SARTORY, *Doyen*, C. ✻, I. ✪, C. ❁
VOLMAR, *Assesseur*, I. ✪
PIPERAUD, *Secrétaire*, I. ✪, ✟, ⚸

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

DOYEN HONORAIRE

M. JADIN, O. ✻, I. ✪, ❁

PROFESSEURS

MM.	A. SARTORY, C. ✻, I. ✪, C. ❁	Bactériologie
	LAVIALLE, ✻, I. ✪, ❁	Botanique
	VOLMAR, I. ✪	Chimie organique
	GUILLAUME, ✻, ⚸, I. ✪, ❁	Pharmacie galénique
	LAPP, I. ✪	Chimie analytique
	CORDIER, ✪	Pharmacie chimique
	R. SARTORY, ✪	Matière médicale

PROFESSEUR HONORAIRE

M. JADIN, O. ✻, I. ✪, ❁

COURS COMPLEMENTAIRES

MM.	A. SARTORY	Hygiène
	LAVIALLE	Hydrologie
	VOLMAR	Chimie minérale
	GUILLAUME	Zoologie
	LAPP	Physique
	EISENMANN	Législation et Déontologie
	CORDIER	Chimie biologique
	R. SARTORY	Cryptogamie
	DUQUENOIS, *Maître de conférences*	Toxicologie

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

M.	COLLARD, I. ✪, ⚸	Chimie pharmaceutique
Mme	LALLEMAND	Chimie et Physique
MM.	MEYER	Bactériologie et Parasitologie
	JAEGER	Histoire naturelle

A mon Maître et Président de Thèse :

Monsieur le Professeur Charles LAPP,

Professeur de Chimie Analytique
à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg.

Hommage de respectueuse reconnaissance.

A mes Juges :

Monsieur le Professeur Y. VOLMAR

Monsieur le Professeur P. CORDIER

Hommage de profonde gratitude.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548006_0038

A MES PARENTS,

En témoignage de sincère reconnaissance.

A MES AMIS

Introduction

La notion de pH que de nombreux et récents travaux ont mis en lumière constitue actuellement un facteur scientifique de premier plan, et rares, aujourd'hui, sont les activités, que ce soit dans le domaine purement scientifique ou dans le domaine industriel, qui ne puissent utilement en tenir compte.

En chimie analytique générale, l'étude de la force des acides, de leurs basicités, des ampholytes, les mesures des constantes de dissociation ; l'étude générale de presque toutes les réactions de la chimie minérale sont tributaires de la mesure du pH.

En biologie, les écarts du pH sanguin, qui doit se maintenir rigoureusement fixe chez un sujet sain, vont déceler une déficience du système régulateur complexe du sang ou un mauvais fonctionnement des organes, poumons, foie, reins, où s'accomplit le processus d'action de la réserve alcaline.

Le pH urinaire, moins stable, va diminuer d'une façon appréciable dans le diabète, l'insuffisance hépatique, le cas de maladies infectieuses ou traumatismes entraînant une hyperproduction d'acides organiques ; il va augmenter, au contraire, pour certaines fermentations anormales, les dermatoses, le cancer. L'examen du pH de tous les liquides organiques fournira des indications précieuses au clinicien.

En bactériologie, les données fournies par le pH apportent des renseignements utiles sur la présence de certains microbes et sur les transformations du milieu opérées par eux. EGGERTH (1), en 1926, démontre que le pouvoir bactéricide des savons croît d'abord avec le poids moléculaire de l'acide qui entre dans leur composition, puis diminue ensuite, mais qu'il existe pour chaque savon une zone acide et basique correspondant au maximum d'efficacité.

Le rôle du pH en pharmacie proprement dite va nous intéresser tout particulièrement. Le professeur JONESCU-MATIU et M^lle^ SANDOVICI (2), dans leur étude ionométrique de quelques médicaments minéraux et organiques, concluent que, seule, la détermination rigoureuse du pH permet de se rendre exactement compte des modifications apparemment insensibles subies par les produits.

Certaines opérations physiques, telles que la filtration, la clarification des sirops par le blanc d'œuf, la stérilisation des ampoules en verre sodique qui entraînent, dans certains cas, des modifications importantes du pH doivent être proscrites.

Les infusions, décoctions, hydrolats, qui présentent un milieu de culture favorable au développement de certains champignons, ne gardent que quelques jours leur pH initial. La liqueur de Fowler voit celui-ci diminuer sous l'influence de l'Hygrococis arsenicus. Enfin, les solutés d'adrénaline, d'apomorphine, la teinture de digitale, l'extrait fluide d'ergot de seigle, les préparations d'aconit demandent à être ajustés à un pH favorable à leur conservation.

En industrie, l'action des catalyseurs, des composés peroxygénés employés en blanchiment, la fermentation aérobie et anaérobie des eaux résiduaires sont favorisées pour une valeur convenable du pH.

De même le pH des bains utilisés en tannerie doit être vérifié pour permettre une floculation optima. Les catguts employés en chirurgie sont préparés en tenant compte du pH, le gonflement des protides étant minimum au point isoélectrique.

Dans le domaine alimentaire, un pH anormal du lait décèle une falsification ou une maladie de la bête. La fermentation de la bière, du vin sont tributaires du milieu. Enfin, la détermination du point isoélectrique des protéines de la farine (3) permet de différencier ces dernières et de déduire le rapport gliadine-gluténine le plus favorable à la production d'une bonne farine.

Nous disposons aujourd'hui de nombreuses méthodes qui nous permettent d'obtenir d'une façon sûre et précise le pH d'une solution. Celles-ci feront l'objet d'une étude très sommaire dans la première partie de notre ouvrage.

S'il est relativement facile de mesurer le pH d'un milieu stable ou en voie d'évolution lente, la question se complique quand il s'agit de suivre les variations rapides du pH en fonc-

tion de quantités croissantes de réactifs ajoutés; la méthode électrométrique s'impose alors et seule, l'électrode à hydrogène ordinaire fournit des valeurs absolues. Mais celle-ci ne prend la tension qu'au bout d'un temps parfois long, une demi-heure par exemple; pour connaître tous les détails d'une opération, de nombreux points sont nécessaires au tracé de la courbe. Ces mesures demandent donc un temps considérable, condition très difficilement réalisable avec certains corps qui s'altèrent facilement en solution, tels que les acides aminés et les protéines; enfin, ne sera-t-on jamais certain que la courbe obtenue soit une image fidèle de ce qui s'est réellement passé, car elle n'a été tracée que par points, et il peut arriver qu'entre deux points consécutifs se soit produit quelque chose d'intéressant que nous n'ayons pu déceler. Le procédé ne serait donc exact que si nous pouvions suivre de façon continue les variations du pH en fonction du temps et des conditions de l'expérience. Sans doute, le problème a déjà été abordé partiellement par d'autres chercheurs (4) ; à notre connaissance, le montage complet que nous recherchions n'a pas encore été réalisé.

Le but de notre travail a donc été de mettre au point des appareils permettant:

— des mesures quasi-instantanées de pH;

— le tracé continu de la courbe représentant une variation du pH dans les limites habituelles (1 à 13) ;

— un dispositif permettant la mesure exacte, potentiométrique des points singuliers;

— un dispositif permettant l'observation d'une zone de variation rapide du pH.

Nous avons divisé notre ouvrage en trois parties:

I. Considérations générales sur les mesures de pH.
Le tracé et les points remarquables des courbes de saturation.

II. Réalisation du montage comprenant la cellule à électrode tournante et les amplificateurs électriques.

III. Contrôle du fonctionnement dans des conditions particulières et étude spéciale de quelques ampholytes — acides aminés — barbituriques et alcaloïdes.

Avant d'aborder le développement du sujet, qu'il nous soit permis de présenter à Monsieur le Professeur LAPP nos sentiments de plus vive gratitude pour les soins éclairés dont il nous a entouré et pour l'intérêt qu'il n'a cessé de nous témoigner au cours de nos recherches.

Nous tenons à exprimer notre profonde reconnaissance à Monsieur le Professeur VOLMAR et à Monsieur le Professeur CORDIER, pour l'honneur qu'ils nous ont fait en acceptant de faire partie du Jury de notre thèse.

Notre reconnaissance va également à la Société des Amis de l'Université de Strasbourg, pour l'aide qu'elle a bien voulu nous apporter.

Au moment de quitter cette Faculté, nous adressons aux Maîtres qui nous ont enseigné, à tous ceux qui, par leur aide ou leurs conseils, nous ont facilité notre tâche, tout particulièrement à Monsieur HASSELMAN, assistant à la Faculté, et Monsieur MALENÇON, nos remerciements les plus sincères.

PREMIERE PARTIE

CONSIDERATIONS GENERALES sur les MESURES de pH

CHAPITRE PREMIER

I. Propriétés des Electrolytes - Equilibres Ioniques

Les électrolytes présentent la propriété fondamentale d'être conducteurs du courant électrique. Les ions résultant de la dissociation des molécules, mis en liberté, soit à l'état atomique, soit à l'état de groupements moléculaires polyatomiques, sont transportés d'une façon spécifique sur les électrodes.

Arrhénius a démontré que la dissociation ionique préexiste au passage du courant, autrement dit, la séparation des ions n'est qu'une simple conséquence de la dissolution; ceux-ci sont chargés et porteurs d'électricités de signes contraires, de telle sorte que les charges totales des particules s'annulent mutuellement. La solution entière, même dans un micro-volume, est neutre.

Ces fragments de molécules n'ont pas les propriétés organoleptiques des corps qu'ils représentent, et ceci serait dû à la charge qui les dissimule; au contact de l'électrode, la perte de leur charge va leur faire retrouver leurs caractères normaux.

L'état des ions et molécules en présence va dépendre de la concentration de la solution. En solution très diluée, toutes les molécules sont totalement dissociées; si la concentration augmente, à partir d'une certaine valeur, on aura à la fois des ions et des molécules. L'effet de la dilution sera donc de dissocier de

nouvelles molécules pour libérer des ions, la concentration aura un effet inverse, c'est-à-dire qu'elle va former des molécules entières aux dépens des ions en liberté.

Les ions jouant seuls un rôle dans les transports électriques, la conductivité dépendra de la concentration; une solution sera donc définie par un état de dissociation et celui-ci sera donné par le degré de dissociation; il exprime le rapport entre les molécules dissociées en ions et le total des molécules de la solution. Si donc nous avons n molécules en solution et si a est le degré de dissociation, il y aura an molécules dissociées et $n\text{-}an = (1 - a)\ n$ non dissociées. Comme chaque molécule peut donner plusieurs ions, 2, 3, ou x, nous aurons dans la solution anx ions libres.

Dans toute solution d'électrolyte, les ions à l'état libre et les molécules non dissociées réalisent un équilibre fonction de la température, celui-ci va être rompu et s'établira de nouveau selon que l'on va faire varier la concentration moléculaire. OSTWALD a montré que l'équilibre entre ions et molécules obéissait à la même loi des masses qu'une réaction chimique réversible. Si deux constituants m et m' s'unissent pour former un corps M et que la réaction soit réversible, l'équilibre obtenu sera donné par la formule suivante pour une température définie:

$$\frac{m \times m'}{M} = Cte$$

formule où les lettres sont des concentrations moléculaires.

Dans un équilibre ionique, les ions jouent le rôle de constituants et les molécules le corps formé; si on désigne par A^- l'anion, par C^+ le cation formant la molécule AC, l'équilibre sera représenté par la formule

$$\frac{(A^-) \times (C^+)}{(AC)} = Cte$$

Si nous introduisons maintenant la notion de degré de dissociation, dans le cas où la molécule M ne donne que deux ions, l'ion (A^-) aura une concentration de an, le cation (C^+) également, les molécules dissociées seront $n\text{-}an = (1 - a)\ n$, la loi des masses donnera donc:

$$\frac{(A^-) \times (C^+)}{(AC)} = \frac{an \times an}{(1 - a)n} = \frac{a^2\ n}{(1 - a)} = K.$$

La constante K, dite constante de dissociation, est une carac-

téristique de l'électrolyte en solution indépendante de la concentration. Si K est grand, c'est que la dissociation est grande, c'est-à-dire que les ions libres sont nombreux; si K est petit, le corps n'est pas facilement dissociable.

Considérons maintenant ce que devient la loi pour un électrolyte polyvalent; ainsi l'acide oxalique $(COOH)^2$ se dissocie d'abord en donnant un ion H^+ et l'anion monovalent $(HOOC—COO^-)$, lequel va donner un ion H^+ et l'anion divalent $(^-OOC — COO^-)$. Nous pouvons appliquer aux deux temps de cette transformation la loi d'Ostwald:

$$\frac{(^-OOC — COOH) \times (H^+)}{(COOH)^2} = K_1 \qquad \frac{(^-OOC — COO^-) \times (H^+)}{(^-OOC — COOH)} = K_2$$

Les deux équations ont un terme commun qui est l'ion monovalent $(^-OOC — COOH)$

$$(^-OOC — COOH) = \frac{K_1\ [(COOH)^2]}{(H^+)} = \frac{(^-OOC — COO^-) \times (H^+)}{K_2}$$

Pour le phénomène total, on aura l'équilibre

$$\frac{(^-OOC — COO^-) \times (H^+)^2}{[(COOH)^2]} = K_1\ K_2$$

La loi générale s'appliquant à n'importe quel électrolyte sera:

$$\frac{(A^-)^n \times (C^+)^m}{(A^n\ C^m)} = Cte$$

De quelle façon va se modifier l'équilibre si, à la solution d'un électrolyte, nous en ajoutons un autre contenant un ion commun; tel est le cas de l'acide acétique et d'un acétate. La loi des masses pour le premier électrolyte donnera:

$$\frac{(CH^3\ COO^-) \times (H^+)}{(CH^3\ COOH)} = Cte$$

Les molécules d'acétate vont donner de nouveaux ions $(CH^3\ COO^-)$, par conséquent augmenter l'un des termes du numérateur; pour que l'équilibre se maintienne, il faudra que les ions H^+ diminuent. Donc, en ajoutant un électrolyte ayant un ion commun, on diminue la dissociation des ions non communs; cette règle, qui est vraie pour les électrolytes faibles, ne s'applique pas toujours aux électrolytes forts.

Les méthodes de mesure des constantes de dissociation ont été étudiées par M. ARNOUD dans sa thèse (5).

Il nous reste à voir le comportement d'un genre d'électrolyte spécial, à savoir les ampholytes et les protéines.

II. Ampholytes

Une certaine catégorie de corps possède à la fois une ou plusieurs fonctions acides et basiques; nous citerons, en chimie minérale, les sels d'aluminium et de bismuth; en organique, le glycocolle, la tyrosine, l'histidine, l'alanine, etc...

Leurs groupements carboxyles COOH sont facilement dissociables dans certaines conditions et laissent apparaître un ion $H^{\cdot}$ acide, tandis que leurs groupements aminés NH^{2}, par hydrolyse, donnent facilement NH^{4} OH où nous reconnaissons l'ion OH^{-}. Les ampholytes se ramènent donc tous à un schéma HO^{p} — R — H^{q} dans lequel la molécule est capable de libérer des ions $H^{\cdot}$ et des ions OH^{-} .

Il est intéressant de voir maintenant comment va se faire la dissociation; les propriétés acides ou basiques de la molécule vont dépendre de la réaction du milieu: en milieu acide, la forte quantité d'ions $H^{\cdot}$ extérieurs va empêcher la dissociation de la fonction acide, alors qu'elle facilitera, au contraire, la mise en liberté d'ions OH^{-} basiques; en milieu alcalin, la dissociation des ions OH^{-} se trouvera empêchée alors que la fonction acide va pouvoir libérer des ions $H^{\cdot}$.

L'ampholyte se comportera donc comme un acide ou comme une base selon que le milieu extérieur sera alcalin ou acide. L'électrolyse d'un ampholyte en milieu acide donnera un radical qui se transportera au pôle négatif, en milieu alcalin, au pôle positif.

Si nous nous arrangeons pour nous placer à un point intermédiaire, de façon que l'ampholyte subisse une égale dissociation de ses fonctions basiques et acides, il va se comporter

comme un corps neutre; soumis à l'électrolyse, il n'y aura aucun transport ionique, l'ampholyte a atteint son point isoélectrique. Le point isoélectrique est défini par le pH du milieu; sa valeur est spécifique de chaque ampholyte et constitue une constante caractéristique de celui-ci.

L'ampholyte présente, à son point isoélectrique, un ensemble de propriétés spéciales, minima ou maxima de solubilité, conductivité, pouvoir rotatoire, pression osmotique.

Dans le cas d'un ampholyte à plusieurs fonctions acides et basiques, nous aurons plusieurs points isoélectriques caractéristiques.

Enfin, une solution de plusieurs ampholytes voit ceux-ci se combiner entre eux dans l'échelle de pH qui sépare leurs points isoélectriques et donner naissance à de nouveaux ampholytes complexes possédant leurs points isoélectriques propres. Ces complexes n'ont qu'une existence limitée; dès que la zone de pH impliquant leur formation est franchie, ils se décomposent en donnant des anions et des cations isolés.

III. Protéines

Les protéines peuvent être considérées à la fois comme colloïdes et cristalloïdes; si, en effet, celles-ci donnent souvent le phénomène de Tyndall et ne traversent pas le dialyseur, beaucoup, d'autre part, sont cristallisables et ne décèlent rien à l'ultra-microscope. Les cristaux des protéines se comportent comme des gelées qui auraient acquis une symétrie moléculaire. Leur pression osmotique est très faible, mais non négligeable, influencée par des traces d'électrolytes.

Les protéines coagulent par la chaleur, les molécules perdent H^2O et forment des anhydrides internes. En résumé, ce sont des colloïdes très voisins d'une solution moléculaire vraie.

Leur poids moléculaire est énorme, compris entre 10.000 et 100.000; les granules observées au microscope ne semblent cependant pas être constituées par la molécule même, mais par une association complexe de molécules physico-chimiques élémentaires.

Au point de vue physico-chimique, les protéines peuvent être rapprochées des ampholytes; elles paraissent constituées, pour FISCHER, par des associations d'acides α aminés analogues au glycocolle et à la tyrosine, de formule générale NH^2-R-COOH joints entre eux en formant des chaînes de polypeptides dans lesquelles le carboxyle d'un acide aminé est uni par élimination d'H^2O au groupement aminé d'un autre. Le schéma général serait alors: $NH^2 — R — CO = NH — R' — COOH$.

L'enchaînement d'un grand nombre d'éléments polypeptidiques conduirait à la molécule protéique. TROESENGAARD voit les protéines comme des enchaînements polycycliques de noyaux fermés hexagonaux du type benzène ou pentagonaux du type pyrrol.

Quelle que soit leur constitution, les molécules protéiques vont présenter des fonctions carboxyles et des fonctions aminées libres dépendantes d'un radical R de dimensions moléculaires considérables.

LŒB (6) les considère comme des colloïdes électrolytiques obéissant aux mêmes lois générales, mais dont le comportement varie avec le pH. Toutes les théories des ampholytes s'appliqueront donc aux protéines considérées alors comme de gros acides aminés de formule $(NH^2)^p — R — (COOH)^q$.

Aux pH élevés, la dissociation de l'ion OH^- sera bloquée, la libération des ions H^+ maxima; aux pH bas, les ions HO^- seront mis en liberté. Le point isoélectrique caractérisera le stade neutre de la molécule, équivalence de l'ionisation acide et basique et indifférence aux combinaisons avec des ions étrangers.

La caractérisation du point isoélectrique est d'une importance capitale, car toutes les propriétés physiques y passent par un minimum.

Il se détermine par les méthodes suivantes: (7)

a) cataphorèse: étude du pH où les transports ioniques sont nuls;

b) recherche du minimum de solubilité;

c) réactions colorées où la protéine joue le rôle d'anion ou de cation;

d) mesure du décalage de pH des solutions salines par addition de protéine.

Sœrensen, Linderstrœm, Lang et Lund (8) ont proposé d'appeler point isoionique le pH pour lequel un électrolyte amphotère n'émet et n'absorbe pas d'ions H·, le point isoélectrique étant le pH où il ne possède aucune charge électrique libre.

Le point isoionique et le point isoélectrique ne coïncideront que si la charge dépend uniquement de l'émission et l'absorption des ions de l'eau ; aussitôt que la protéine va fixer des ions différents, le point isoionique et le point isoélectrique ne seront plus les mêmes. La détermination de cette constante, plus significative que celle du point isoélectrique, est indiquée par M. G. Sandor (9).

CHAPITRE II

I. Notions de pH

Il résulte de ce que nous avons vu précédemment sur les électrolytes qu'un acide ou une base mis en solution vont avoir une partie de leurs molécules dissociées en ions. Si nous désignons d'une façon générale un acide par AH et une base par BOH, il y aura, d'une part, libération d'ions H·, d'autre part, d'ions OH^- ; le radical n'a pas d'importance.

La fonction acide serait donc définie par le pouvoir d'émettre des ions H·, la fonction basique, celle de libérer des ions OH^- et le radical n'interviendrait que dans la façon d'émettre ces ions ; les réactions d'un acide considéré sous son aspect ionique consistent en un simple transport d'ions.

Cette théorie va nous servir à définir un acide fort et un acide faible que l'on distinguait autrefois par leur plus grande facilité à se substituer dans un sel à un autre acide défini plus faible ou à leur action dans l'interversion des sucres. Il restait à expliquer cette différence dans l'acidité ou l'alcalinité que ne peut mettre en évidence la titrimétrie.

On admet maintenant que la force d'un acide consiste dans le pouvoir plus ou moins grand de mettre des ions H· en liberté ; il faudra donc envisager sa dissociabilité exprimée par la constante K de la loi d'Ostwald :

$$\frac{(A^-) \times (H\cdot)}{(AH)} = K$$

Celle-ci nous permet de déduire la concentration en ions H· de l'acide. Si C représente la concentration de l'acide monovalent ayant une constante de dissociation K ; $(A^-) = (H\cdot)$; AH étant très grand, peut être assimilé à la concentration C ; on a donc simplement $\frac{(H\cdot)^2}{C} = K$ d'où $(H\cdot) = \sqrt{K\,C}$

Dans toute solution acide, nous sommes donc en présence d'ions dissociés ($H^{\cdot}$) et (A^{-}) et de molécules entières AH réalisant un certain équilibre donné par la loi d'Ostwald.

Cet équilibre est purement actuel et caractérise l'état présent de la solution. L'addition de base va le modifier dans des conditions que nous verrons plus loin et en réaliser un nouveau. La mesure de cette acidité actuelle, définie par les ions $H^{\cdot}$, ne peut donc s'effectuer par titrimétrie.

A côté des ions $H^{\cdot}$ que la solution contient actuellement en liberté et définissant l'acidité actuelle, il faut considérer les ions $H^{\cdot}$ qu'elle est susceptible de libérer à partir des molécules entières si l'équilibre vient à se rompre et qui constituent l'acidité potentielle de l'acide. La somme de ces deux acidités se mesure dans une neutralisation chimique. Ce qui importe cependant, c'est la mesure de l'acidité actuelle ou concentration en ions $H^{\cdot}$ (10).

L'étude de la constante de dissociation de l'eau a servi de base à toutes les mesures de concentration en ions $H^{\cdot}$. L'eau très pure est faiblement dissociée et donne le même nombre d'ions $H^{\cdot}$ et OH^{-}. Le dénominateur H^2O est très grand, ses variations étant négligeables par rapport à son ordre de grandeur, il peut être assimilé à une constante. La loi d'Ostwald donnera donc pour l'eau :

$$\frac{(H^{\cdot}) \times (OH^{-})}{OH^2} = K \; ; \qquad (H^{\cdot}) \times (OH^{-}) = K_1$$

$$K_1 = \sqrt{(H^{\cdot})} \text{ ou } \sqrt{(OH^{-})}$$

Cette constante de dissociation à 18° a pu être déterminée et, par suite, la concentration en ions $H^{\cdot}$ de l'eau.

$$H^{\cdot} = K_1 = 0{,}000.000.086.$$

Une solution acide sera plus riche en ions $H^{\cdot}$ que l'eau et une solution basique moins riche ; une solution de même valeur que l'eau sera neutre par définition.

SÖRENSEN remplace les nombres décimaux trop petits par des puissances négatives plus maniables : $0{,}86 \times 10^{-7}$; il introduit de plus la notation logarithmique en ne conservant que l'exposant de la puissance. La loi d'Ostwald s'exprime alors :

log. $(H^{\cdot})$ + log. (OH^{-}) = — log. K = Cte, ou, en changeant de signe: — log. $(H^{\cdot})$ — log. (OH-) = K.

Sous cette forme, la concentration des ions $H^{\cdot}$ notée en puissance négative de 10 va s'exprimer par l'exposant de la puissance. Le pH est donc le logarithme changé de signe de la concentration en ions $H^{\cdot}$ d'une solution. Le pH de l'eau est de 7; un pH de 14 sera celui d'une solution de Na OH normale; un pH de 1 indiquera une forte proportion d'ions $H^{\cdot}$.

La concentration en ions (OH^{-}) peut de même s'exprimer en p (OH^{-}) = — log. (OH^{-}).

II. Méthodes de Mesure

Deux méthodes sont surtout utilisées à l'heure actuelle pour évaluer le pH d'un milieu stable: la méthode colorimétrique basée sur les indicateurs colorés, peu précise mais commode et rapide (Δ pH = 0,5 unité);

la méthode électrométrique, plus délicate et plus compliquée, mais beaucoup plus exacte (Δ pH = 0,1 unité).

A. — Indicateurs colorés

L'indicateur coloré peut être considéré comme un acide organique faible AH susceptible de se dissocier en donnant des ions A^{-} et $H^{\cdot}$ et répondant à la loi d'Ostwald. La différence de couleur de la molécule AH et de l'anion (A^{-}) et la teinte de leur mélange va servir d'indication.

Si, en effet, nous introduisons un acide $(H^{\cdot})$, une partie des ions (A^{-}) d'une certaine couleur va disparaître tandis que les molécules AH de l'autre couleur augmenteront. L'addition de base, au contraire, va entraîner la formation de molécules d'H^2O aux dépens des ions $(H^{\cdot})$. (A^{-}) va tendre à augmenter, tandis que AH diminuera. Il résulte que, selon que l'on introduira une base ou un acide, il y aura prédominance d'une

certaine couleur; quand le nombre des anions libres est égal à celui des molécules indissociées, le mélange des deux teintes à parties égales constituera le demi-virage: $(A^-) = (AH)$. A ce moment, la loi d'Ostwald devient $(H^+) = K$. Le demi-virage est donc le moment où les ions H^+ libres de la solution sont égaux à la constante de dissociation de l'indicateur. Si on réunit une collection d'indicateurs différents dont chacun a sa constante propre, le demi-virage de l'un d'eux pour une solution donnée indiquera son pH.

Les indicateurs monochromes (nitrophénols, phénolphtaléine) possèdent une forme colorée, l'autre non. A pH constant, l'intensité de la teinte varie avec la concentration de la forme colorée (A^-) qui est elle-même proportionnelle à la concentration de l'indicateur non dissocié et incolore AH. Il importe donc d'opérer à concentration égale d'indicateur dans la solution inconnue et dans la solution étalon de comparaison. Une élévation de température déplace du côté alcalin le virage des indicateurs sensibles aux alcalis, $pH > 7$; et du côté acide celui des indicateurs sensibles aux acides (règle de Schoorl 1906).

Les indicateurs polychromes ont les deux formes (A^-) et AH colorées différemment (série azoïque, groupe du violet de méthyle, des phtaléines cycliques de Sörensen, des sulfophtaléines de Clark et Lubs).

La loi d'Ostwald écrite sous cette forme $\frac{(A^-)}{AH} = \frac{K}{(H^+)}$ nous permet de déduire que si $H^+ > K$, on a surtout affaire à la forme non ionisée AH; dans le cas inverse, $H^+ < K$, l'ion (A^-) prédomine, c'est-à-dire le sel de l'indicateur. Il faudra employer le moins possible d'indicateur, car une des formes colorées peut être moins soluble que l'autre et si la solution en est saturée, certaines modifications du pH ne seraient plus accompagnées de variations du rapport $\frac{(A^-)}{AH}$.

Sous l'influence des sels neutres, la couleur des indicateurs acides est décalée vers la région alcaline, celle des indicateurs basique vers la région acide (Kolthoff, 1926) (11).

Les protéines, de même, influent sur la teinte des indicateurs par fixation de l'une ou l'autre forme colorée sur les particules

solides du système colloïdal; il faut signaler, enfin, un effet de dichromatisme produit par la diffraction du milieu.

Différentes techniques: méthode de la fourchette, méthode de l'échelle des tampons de SÖRENSEN, comparateur de WALPOLE, dont l'examen sortirait du cadre de notre travail, permettent d'obtenir de bons résultats dans les mesures de pH.

B. — Méthode spectrophotométrique

L'examen du spectre d'absorption de certains indicateurs dissous dans la solution à analyser peut servir à la détermination du pH. On fait un dosage colorimétrique de l'intensité lumineuse dans une portion déterminée du spectre dissocié en comparant l'intensité pour une longueur d'onde donnée à une intensité maxima pour un indicateur donné. Si on choisit la région du spectre correspondant à la bande d'absorption caractéristique de l'un des tautomères de l'indicateur, l'intensité de l'absorption variera avec le pH du milieu (12).

C. — Méthode électrométrique

Cette méthode est basée sur les propriétés des piles de concentration. Quand deux solutions de concentration différente sont mises en contact, il se développe une force électromotrice due à la diffusion des ions qui tendent à égaliser les concentrations. La différence de potentiel se mesure en plongeant dans chacune des solutions une électrode non polarisable constituée par le métal même du sel en solution. Ce potentiel vaut la somme algébrique des différences de potentiel respectives entre chacune des électrodes et les solutions qui leur correspondent.

Pour mesurer la concentration en ions H^+ d'une solution, il suffira de réaliser avec elle une pile de concentration dont on mesurera la force électromotrice; celle-ci, dans certaines conditions, étant une fonction simple du pH de la solution. La force électromotrice de la pile de concentration est proportionnelle au logarithme du rapport des concentrations et s'exprime par la loi de Nernst:

$$E = \frac{RT}{F} \log \frac{C_1}{C_2}$$

R = Cte des gaz parfaits; T = température absolue; F = nombre de coulombs transportés par valence gramme.

Connaissant une des concentrations, C_1 par exemple, et la force électromotrice E, on peut calculer la concentration C_2 en ions $H^{\cdot}$ de l'autre solution. D'après ce que nous avons observé plus haut, l'électrode servant à prendre la tension d'une solution d'ions $H^{\cdot}$ devra être en principe d'hydrogène. En fait, l'électrode à hydrogène est constituée par un fil de platine recouvert de noir de platine, elle plonge en partie dans la solution et se trouve en contact permanent avec l'hydrogène, de sorte qu'elle est capable de céder de façon réversible des ions $H^{\cdot}$ fournis par l'hydrogène gazeux qui forme avec le noir de platine spongieux une combinaison dissociable.

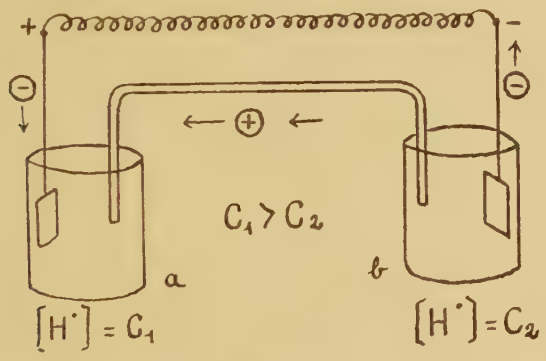


Fig. 1

Selon que la pression de dispersion des ions $H^{\cdot}$ de la solution sera supérieure ou inférieure à la tension de dissolution des atomes neutres d'hydrogène qui imprègnent le noir de platine, un ion tend à se décharger en fixant un électron apporté par le circuit métallique, ou un atome d'hydrogène se charge au contraire positivement en cédant un électron au circuit métallique. L'électrode *a* est dans le premier cas, *b* dans le second, à condition que $C_1 > C_2$ (fig. 1).

Tout se passe comme si on enlevait deux ions $H^{\cdot}$ de *a* pour les placer en *b* et inversement pour la molécule de gaz hydrogène. La réaction chimique globale est:

$$2\,(H^{\cdot}) + 2\,e \rightleftarrows H^2$$

Le potentiel va donc résulter de ces phénomènes physico-chimiques; le schéma de la chaîne sera:

$$Pt\ H^2\ /\ sol.\ H\cdot c_1\ /\ KCl\ /\ sol.\ H\cdot c_2\ /\ H^2\ Pt$$

Si c_1 par exemple est connu, on en déduira c_2 en mesurant E d'après la loi de Nernst.

Comme il est très difficile de réaliser une solution étalon contenant un nombre connu et fixe d'ions H·, il est préférable de remplacer une partie de la chaîne par une pile au calomel étalonnée et remarquablement stable.

La chaîne se présente alors:

$$Pt\ H^2\ /\ sol.\ H^{\cdot}\ /\ KCl\ /\ Cl^2\ Hg^2\ /\ Hg\ Pt$$

L'équation de Nernst appliquée ici donne:

$$pH = \frac{E - Eo}{B}$$

E = f. électromotrice totale de la chaîne en millivolts.

Eo = f. électromotrice de la pile au calomel.

$$B = 2{,}3 \times \frac{RT}{F} = 0{,}001.983\ T.$$

La force électromotrice de la pile de concentration permettant de calculer le pH par la formule précédente se mesure par opposition potentiométrique au moyen d'un appareil de zéro constitué par un galvanomètre très sensible.

Les termes Eo et B varient avec la température.

III. Les Electrodes

A. — Electrodes a hydrogène

Nous venons de voir la constitution et le comportement de l'électrode à hydrogène; il nous reste à examiner les différents types utilisés, leurs avantages et leurs inconvénients. A côté des électrodes classiques de Hildebrant, de Sörensen destinées à des mesures sur des volumes de liquide importants, citons,

parmi les micro-électrodes employés en biologie (13), celle de CLARK à secousses permettant un contact alternatif hydrogène-liquide; l'électrode de BOLLEN comportant un agitateur centrifuge permettant la fixation de la force électromotrice définitive en deux ou trois minutes; le remplissage se fait par un robinet inférieur et l'excès de solution en s'écoulant provoque l'aspiration de l'hydrogène.

L'électrode de LECOMTE DU NOUY (14) est constituée essentiellement par une seringue dont le piston est recouvert d'un disque de platine. Le liquide à mesurer est aspiré d'abord, l'hydrogène ensuite. La position oblique de la seringue permet au liquide d'être en contact à la fois avec l'électrode et l'atmosphère d'hydrogène. Le contact avec l'électrode au calomel est établi par l'embout de la seringue. L'électrode peut tourner autour de son axe, ce qui représente un triple avantage:

— L'équilibre est atteint beaucoup plus rapidement;

— Il se maintient tant que dure la rotation et jusqu'à empoisonnement;

— Le système permet des mesures continues sans manipulations postérieures à la mise en marche.

Nous nous sommes inspirés, dans notre montage, de l'électrode de LECOMTE DU NOUY, en lui apportant les modifications que nous verrons en détail plus loin.

L'électrode à saturation permanente de SWYNGEDAUW (15), en contact avec le liquide par une mince pellicule annulaire, où l'agitation est supprimée, diminue les chances de réaction entre le platine chargé d'hydrogène et la masse du liquide; on peut cependant lui reprocher de n'être en équilibre qu'avec une pellicule, non avec la totalité de la solution.

Toutes ces électrodes adaptées aux applications biologiques fonctionnent en atmosphère d'hydrogène calculée juste nécessaire et confinée pour ne pas déplacer par barbotage l'équilibre CO^2 — carbonates — bicarbonates des liquides organiques.

Enfin, STENE a décrit des électrodes à hydrogène sans circulation de gaz permettant des mesures jusqu'à des températures de 150°.

On reproche à l'électrode d'hydrogène ordinaire d'atteindre trop lentement la tension à mesurer, l'altération des solutions

dans l'équilibre desquelles intervient un constituant volatil : CO^2, NH^3, par le passage prolongé d'un courant gazeux ; les réductions catalytiques par le noir de platine.

Les empoisonnements sont dus aux impuretés suivantes : alcaloïdes, cyanures en solution acide (CNH), sels moins électropositifs que H, SH^2, composés arsenicaux, NH^3, colloïdes, et se manifestent par des forces électromotrices instables évoluant constamment. On ne connaît pas la nature de ces empoisonnements et on ne sait pas y remédier. THIEL et SCHULZ proposent d'éliminer l'influence des colloïdes en enveloppant l'électrode de membranes de collodion, mais la présence d'une membrane non diffusante entraîne l'inexactitude des mesures et exige un temps d'équilibre considérable.

L'influence des poisons est minima pour des lames de Pt plutôt que des fils ; un dépôt épais de Pt sous faible intensité permet d'atteindre plus rapidement le potentiel définitif. L'hydrogène doit être privé d'oxygène. En présence du poison, la vitesse de diffusion de l'hydrogène à travers le platine augmente considérablement, la surface de l'électrode subirait donc une désaturation par rapport à l'hydrogène ; en outre, le poison produit un ralentissement de la formation catalytique de l'eau à la surface, d'où effet d'électrode à oxygène. Le poison diminue donc l'activité catalytique du noir de platine.

Il reste à mentionner une erreur intrinsèque de l'électrode à hydrogène résultant d'une adsorption hydrolytique par le noir de platine dans les solutions à pouvoir tampon faible. Le noir de Pt adsorbe le cation en atmosphère d'H^2, l'anion en atmosphère d'O et se charge négativement ou positivement.

Dans une solution tamponnée, la variation relative d'acidité est faible, au contraire la variation corrélative de pH sera notable dans une solution non tamponnée, surtout au voisinage de la neutralité. KOLTHOFF et KAMEDA préconisent alors le dépôt de Pt brillant dépourvu de propriétés catalytiques.

B. — ELECTRODE A QUINHYDRONE

Elle fonctionne comme une électrode à hydrogène dont la pression de gaz H^2 correspond à la concentration d'équilibre

de l'hydrogène moléculaire dans la réaction d'oxydo-réduction suivante: (16)

$$\underset{\text{quinone}}{C^6 H^4 O^2} + 2H^{\cdot} + 2e \rightleftarrows \underset{\text{hydroquinone}}{C^6 H^4 (OH)^2}$$

La quinhydrone dissoute dans l'eau se dissocie en une molécule d'hydroquinone $C^6 H^4 (OH)^2$ et une molécule de quinone $C^6 H^4 O^2$. Quand une électrode de Pt ou d'or est immergée dans une solution aqueuse de celle-ci, elle se sature de gaz hydrogène sous une pression théorique P constante à température fixe et égale à la valeur que prend K dans l'expression:

$$P_H{}^2 = K \frac{(C^6 H^4 (OH)^2)}{(C^6 H^4 O^2)}$$

Les piles de concentration peuvent se réaliser ainsi:

Pt_1 / quinhydrone $H^{\cdot}$ c_1 / KCl / $H^{\cdot}$ c_2 quinhydrone / Pt_2

Hg / $Hg^2 Cl^2$ KCl / KCl / $H^{\cdot}$ quinhydrone / Pt

L'électrode à quinhydrone ne prend un potentiel fixe que si le rapport des concentrations de quinone et d'hydroquinone est égal à 1; or, une alcalinité supérieure à pH 8,5 va modifier ce rapport, les oxydants et les réducteurs de même, mais comme la vitesse des réactions d'oxydo-réduction est beaucoup plus lente, on s'en tire en opérant rapidement. Signalons, enfin, les erreurs dues à la température, la concentration saline et aux protéines.

Clark recommande l'emploi de la benzoquinone tétrachlorée, et Grossman celui de l'iodylobenzène comme électrodes similaires.

C. — Electrodes métalliques

Elles sont constituées par l'antimoine, le tungstène, le fer. On les désigne encore sous le nom d'électrodes métal-oxyde car leur fonctionnement semble lié à la présence de petites quantités d'oxyde de leur métal. Ces électrodes doivent prendre un potentiel dans une solution exempte des sels qu'elles peuvent elles-mêmes fournir; celui-ci varie alors linéairement avec le pH; il est déterminé par la concentration des ions $Sb^{\cdot\cdot\cdot}$ pour une électrode d'antimoine et ceux-ci proviennent uniquement de l'équilibre de dissolution de l'oxyde:

$$Sb^2O^3 + 3H^2O \rightleftarrows 2\,(HO)^3Sb \cdot \rightleftarrows Sb^{\cdots} + 3\,OH^-$$

$$Sb^2O^3 + 6\,H^{\cdot} + 6\,e \rightleftarrows 2\,Sb + 3\,H^2O.$$

Une telle électrode est dépourvue de propriétés réductrices et résiste bien aux empoisonnements. Il semble que la présence de Sb^2O^3 ne soit pas absolument nécessaire, la surface de l'électrode étant toujours légèrement oxydée. Le fonctionnement en tant qu'électrode métal-oxyde est cependant contesté ainsi que pour le fer et le tungstène. Quoi qu'il en soit, le potentiel de ces électrodes est fonction du pH et semble lié à la formation de couches doubles.

Parks et Beard signalent des divergences dans les résultats provenant de la polarisation de l'électrode; ils conseillent d'éviter une agitation trop forte, la présence d'O, enfin le potentiel de l'électrode subit l'influence du KCl.

D. — Electrode de verre

Lorsque deux solutions de concentration en ions $H^{\cdot}$ différente sont séparées par une paroi de verre très mince (25 μ), et quand chacune d'elles est raccordée à une électrode de calomel, la pile de concentration ainsi formée donne un potentiel fonction du pH des solutions, de la température et du potentiel de la lame de verre. La chaîne est la suivante:

$$Hg\ /\ Cl^2Hg^2\ /KCl\ /\ sol._1\ //\ sol._2\ /\ KCl\ /\ Cl^2Hg^2\ /Hg.$$

Il s'agit d'un potentiel de diffusion au contact des deux solutions déterminé par les ions $H^{\cdot}$ du verre.

L'électrode de verre donne un potentiel stable, immédiat; l'action des poisons, de l'oxygène, de l'air n'est pas à redouter. Elle ne peut cependant servir à des mesures exactes que de pH 0 à pH 9; en solution fortement acide ou basique, l'électrode de verre n'est pas utilisable.

E. — Electrode d'oxygène

Elle peut être considérée comme un élément de pile dont la réaction électro-chimique se fait entre le gaz oxygène dissous

et l'ion OH^- de la solution avec le concours des molécules du solvant lui-même :

$$O^2 + H^2O + 4e \rightleftarrows 4\ OH^-$$

L'électrode d'oxygène mesure donc le pOH d'une solution ; elle est constituée par des métaux nobles recouverts d'oxydes métalliques.

Le potentiel d'une telle électrode varie très régulièrement avec le pH, il s'établit rapidement, aucune perturbation n'est à craindre ; celle-ci est cependant peu employée, car il n'est pas certain que le métal ne fonctionne pas, dans certains cas, comme une électrode inerte dans un système oxydo-réducteur plutôt qu'une électrode d'oxygène actif saturée sous une certaine pression mal déterminée.

CHAPITRE III

Courbes de Saturation

Nous avons vu, à propos de la mesure du pH d'une solution acide, que nous ne pouvions ajouter de soude sans entraîner une rupture de l'équilibre actuel et l'établissement d'un nouvel équilibre se traduisant par une autre valeur du pH. En général, cet effet est très rapide, ce n'est cependant pas toujours le cas, particulièrement en ce qui concerne les milieux troubles, solutions colloïdales, etc... (17). Nous allons examiner maintenant les variations du pH avec les quantités de réactifs ajoutés.

L'addition d'une petite quantité de NaOH à une solution acide va entraîner la formation de molécules d'eau aux dépens des ions H^+ acides et OH^- basiques. Pour que l'équilibre de la loi d'Ostwald puisse se rétablir, il faudra qu'une certaine quantité des molécules acides libèrent leurs ions H^+, mais comme le dénominateur est devenu maintenant plus petit et que le premier terme du numérateur a augmenté d'autant, il apparaît clairement que le second terme, à savoir celui des ions H^+, sera nettement inférieur, le rapport demeurant constant, à sa valeur dans l'équilibre précédent.

$$\frac{(A^-) \times (H^+)}{AH} = Cte$$

Une nouvelle quantité de soude va modifier l'équilibre dans le même sens et entraîner une nouvelle diminution des ions H^+. Il en sera ainsi jusqu'à épuisement de la réserve potentielle constituée par les molécules AH. L'addition progressive d'une base a donc pour effet de diminuer le nombre des ions H^+ ou, si nous voulons nous exprimer en pH, d'augmenter celui-ci.

Le même raisonnement s'applique pour une neutralisation de base par un acide avec cette différence que c'est le nombre des ions OH^- qui va baisser peu à peu, entraînant une diminution du pH.

L'opération peut être poursuivie jusqu'à limite de disponibilité des ions H^+ ou OH^-, à ce moment les molécules étant complètement dissociées, l'acidité potentielle épuisée, la neutralisation sera atteinte.

L'expérience a montré que les variations du pH en fonction des quantités successives et égales de réactif ajouté présentent des différences notables. La courbe obtenue en portant en ordonnées les valeurs du pH, en abscisses les quantités de réactif ajouté sera une caractéristique du système où s'accomplit la neutralisation. Elle définira les deux corps en présence, quel que soit le sens de la neutralisation.

L'examen de cette courbe nous permettra de déduire les points remarquables du système étudié; son allure générale nous renseignera immédiatement sur le caractère d'un acide ou d'une base.

Il va falloir considérer, à présent, un nouveau facteur bien défini: le pouvoir tampon. Une solution normale d'HCl aura un pH très faible qui ne différera que de quelques unités d'une solution millinormale de ce même acide; pendant tout le début d'une neutralisation, le pH ne variera pratiquement pas; par contre, à partir d'un certain moment, il suffira d'une trace infime de base pour obtenir des variations considérables et brusques de pH. Il sera pratiquement très difficile dans un tel système: HCl — NaOH de maintenir un équilibre entre pH 4 et 8, car la moindre trace de l'alcali du verre ou du gaz carbonique de l'air déplacera largement l'équilibre.

L'acide acétique, au contraire, sera moins sensible à de petites quantités de réactif. Le pH augmentera d'une façon lente et continue pendant la première partie d'une neutralisation, subira une variation moins importante et amortie aux environs de la neutralité. Cette inertie que la solution d'acide acétique présente aux variations de pH constitue l'effet tampon. Le coefficient tampon est une grandeur caractéristique exprimant cette résistance que la solution oppose aux changements de pH. C'est le rapport entre la quantité d'acide ou de base ajoutés par litre de solution de concentration équivalente et la variation du pH entraînée:

$$\mathcal{T} = \frac{\Delta\ m}{\Delta\ pH}$$

Le coefficient tampon varie avec le pH de la solution; les courbes de coefficient tampon en fonction du pH peuvent être tracées.

Si nous nous adressons maintenant à un mélange d'acide acétique et d'un de ses sels: $CH^3\,COO\,Na$, l'effet tampon sera plus marqué encore. La dissociation de l'acide, en effet, est faible, tandis que celle de l'acétate de sodium très élevée; il y aura donc une forte quantité d'ions CH^3COO^- en liberté. Si nous ajoutons à ce mélange une petite quantité d'un acide fort, HCl, les ions H^+ vont se combiner aux ions CH^3COO^- de l'acétate pour donner de l'acide acétique; la concentration ionique ne variera donc pas. Un tel mélange qui permet d'imposer son pH propre à un milieu quelconque constitue une solution tampon.

Nous verrons, dans la troisième partie de ce travail, la structure différente des courbes de saturation selon que l'on a affaire à un acide fort non tamponné ou à un acide organique à coefficient tampon marqué.

Le tracé expérimental de la courbe de saturation va enfin rendre facile la détermination de la constante de dissociation ou pK des corps, de leur point d'équivalence, des pouvoirs tampons dans les différents domaines du pH, du point isoélectrique des ampholytes, etc...

Le pH passera, en effet, par une valeur où il sera égal à la constante de dissociation de l'acide. L'équation d'équilibre d'Ostwald mise sous forme logarithmique donne:

$$\frac{(H^+) \times (A^-)}{AH} = K \qquad \log.\,(H^+) + \log.\,\frac{(A^-)}{AH} = \log.\,K$$

$$pH = -\log.\,(H^+) = -\log.\,K + \log.\,\frac{(A^-)}{AH}$$

La concentration de l'anion libre A^- est égale à an, a étant le degré de dissociation et n sa concentration; la concentration de la molécule indissociée sera $(1 - a)\,n$; en posant $-\log.\,K = Cte = pK$, on peut écrire:

$$pH = pK + \log.\,\frac{a}{1 - a}$$

Quand il y a autant d'anions libres que de molécules non dissociées, $\log. \frac{a}{1-a} = 0$ et par conséquent pH = pK. Le pK peut être facilement marqué sur la courbe de saturation et la valeur de pH qui lui correspond nous donne immédiatement la constante K de dissociation.

La courbe de l'acide acétique, par exemple, nous fait voir un tracé qui monte légèrement d'abord, continue ensuite avec une légère inclinaison sur une parallèle à l'axe des abscisses, la courbe passe alors par le pK de l'acide; valeur du pH où il y a égalité entre les molécules dissociées et non dissociées. Il s'obtient en recherchant le point d'inflexion de la courbe où la tangente est aussi horizontale que possible. Elle monte ensuite en passant par le point d'équivalence obtenu également en recherchant le point d'inflexion où la tangente est aussi verticale que possible.

L'acide est alors exactement saturé, au-delà du point d'équivalence nous avons, dans le cas présent, un mélange d'acétate de sodium et de soude pure.

Pour un acide complexe tel que l'acide phosphorique, nous aurons autant de paliers où la courbe est à peu près parallèle à l'axe des abscisses que de fonctions acides. Chaque pK correspond à la constante de dissociation d'une valence et chaque point d'équivalence à un phosphate défini.

Enfin, dans le cas d'un ampholyte, nous reconnaîtrons un pK_b, constante de dissociation basique, un pK_a, constante de dissociation acide, et la montée rapide intermédiaire correspondra, en son milieu, au point isoélectrique, c'est-à-dire à la self-neutralisation de l'ampholyte par égale dissociation de fonctions acides et basiques dans la molécule.

Les courbes de coefficient tampon expriment la pente des courbes de neutralisation; elles présentent un maximum au moment où l'on passe par le pK, un minimum au point d'équivalence. L'inverse du coefficient tampon $1/\mathfrak{T}$ défini plus haut permet de déterminer avec une précision satisfaisante le point isoélectrique, car il présente un maximum en ce point.

DEUXIEME PARTIE

REALISATION du MONTAGE - Le TRACE CONTINU

Nous venons de voir que la courbe de saturation d'un acide ou d'une base peut s'obtenir en prenant le pH à chaque addition d'une nouvelle quantité de réactif et en portant une série de points correspondant à ces diverses valeurs sur un graphique où nous posons en ordonnées le pH de la solution et en abscisses les centimètres cubes du réactif.

Cette méthode est longue, de nombreux points sont nécessaires pour tracer correctement la courbe et encore ne sera-t-on jamais sûr qu'entre deux points consécutifs, le tracé soit la reproduction exacte de ce qui se passe réellement; de plus, certaines solutions, les protéines par exemple, ne peuvent supporter sans s'altérer une conservation aussi longue. Une nouvelle technique s'imposait donc qui donnerait un tracé continu en un temps relativement court tout en respectant les conditions nécessaires à l'enregistrement correct des phénomènes à étudier.

L'appareil que nous avons mis au point comprend trois parties essentielles:

— la cellule à pH permettant l'établissement rapide et correct des tensions électriques entre l'électrode à hydrogène et l'électrode au calomel;

— le relais placé à la sortie de la cellule, dont le rôle consiste à rendre le débit de celle-ci pratiquement nul et à transformer les variations de force électromotrice en intensités recueillies par un galvanomètre de précision;

— un amplificateur à courant continu très sensible recueillant les forces électromotrices infimes développées dans le deuxième cadre et les transmettant à un deuxième galvanomètre qui indiquera directement les points d'équivalence dans une saturation ou les points isoélectriques des protéines.

Nous allons examiner chaque partie du montage en détail et voir à quelles conditions elles doivent répondre pour fonctionner correctement.

CHAPITRE PREMIER

I. La Cellule à pH

Nous employons une pile de concentration au calomel et l'électrode à hydrogène. La pile de concentration est reliée par un pont KCl à une cuve cylindrique de 65 millimètres de diamètre et de 55 millimètres de haut; en dessous de la cuve se trouve un robinet à trois voies qui permet la vidange de celle-ci, le contact KCl et la purge de ce dernier. Les solutions à étudier sont placées dans la cuve: il faut éviter la formation d'une bulle d'air dans le boisseau du robinet qui causerait des erreurs grossières. L'orifice du tube formant le pont KCl est d'ailleurs obturé par une olive de verre, de sorte que le contact avec la solution se fait par une mince pellicule circulaire empêchant toute diffusion du KCl au cours des mesures. Après chaque expérience, la cellule est lavée plusieurs fois et le KCl purgé.

Dans la cuve plonge un agitateur constitué par une hélice de verre tournant à une vitesse suffisante pour assurer un brassage convenable sans provoquer de remous faisant varier le niveau du liquide. L'agitateur tourne obliquement et l'angle a été choisi pour obtenir un brassage tout à fait tranquille. Le sens de rotation se fait de manière que la goutte de réactif soit entraînée dans la masse du liquide en mouvement où elle se répartit uniformément avant d'arriver au voisinage de l'électrode. Cette précaution est très importante, car il pourrait se produire des fluctuations dans le liquide et l'appareil enregistrerait alors des valeurs fausses.

L'hydrogène utilisé provient d'une bombe et passe successivement dans des solutions alcalines d'acide pyrogallique, de permanganate de potassium et d'eau destinées à le purifier avant son arrivée à la cellule. Un robinet à trois voies permet, soit de faire barboter l'hydrogène dans le liquide placé dans la cuve pour le saturer, soit de le faire arriver au voisinage de l'électrode avec laquelle il sera en contact plus intime; ce dernier mode est employé pendant toute la durée de la mesure pour deux raisons:

a) arrivant directement au contact du noir de platine, l'hydrogène sature immédiatement l'électrode;

b) il ne cause pas de remous dans la solution en produisant des bulles d'une façon plus ou moins régulière.

Nous avions essayé, au début, de faire les mesures à l'air libre en employant un système d'électrode spécial, mais les résultats obtenus nous ont conduits à opérer par la suite en atmosphère d'hydrogène. La saturation préalable du liquide s'obtient en faisant barboter l'hydrogène pendant deux à trois minutes par le tube d'admission inférieur de la cellule. Nous avons remarqué que si nous continuions l'admission de l'hydrogène par ce procédé pendant les mesures, chaque bulle, en se libérant et en arrivant à la surface, causait des sautes de tension enregistrées par le galvanomètre et rendant toute lecture impossible. Nous avons donc été amenés à réaliser une électrode à hydrogène spéciale que nous allons décrire maintenant.

L'électrode est la partie essentielle du montage (fig. 2), c'est elle qui va enregistrer les variations de force électromotrice, elle devra s'équilibrer immédiatement avec la solution; nous voulons, en effet, obtenir des courbes complètes en quelques minutes. Quand la solution arrive à son point de saturation, le pH subit une variation considérable et rapide qui doit être aussitôt enregistrée; or, il ne faut pas perdre de vue qu'une électrode ordinaire demande un quart à trois quarts d'heure pour s'équilibrer.

Nous basant sur les considérations faites dans la première partie sur les électrodes à hydrogène, nous avons réussi à la faire fonctionner dans les meilleures conditions.

L'électrode employée par nous se compose essentiellement d'un tube de verre de 6 millimètres de diamètre et de 150 millimètres de long, fermé et aplati à une extrémité. Cette extrémité E est recouverte d'un disque de platine soudé à une tige de même métal qui le fixe dans le verre et assure en même temps le contact électrique avec une masse de mercure placée à l'intérieur du tube.

Ce tube peut se glisser dans l'axe d'un support solidaire d'un mouvement à billes monté sur une poulie; celle-ci est entraînée par un moteur électrique. Il est entouré d'une cloche de verre C étroite, l'isolant de l'atmosphère extérieure et pouvant être reliée par sa partie supérieure T à l'hydrogène. Le tout est fixé solidement dans un bouchon de liège paraffiné qui vient fermer exactement l'orifice de la cuve. Deux trous permettent le passage de l'agitateur et d'un conduit de verre réservé à la burette.

L'électrode doit présenter un certain angle avec la surface du liquide de façon à ce que, mise exactement au contact de celui-ci, la moitié du disque platiné y plonge, l'autre moitié demeurant libre au contact de l'hydrogène; la cloche qui l'entoure ayant la même inclinaison et la même longueur sera en partie dans le liquide et laissera à son diamètre opposé une ouverture en bec de grenouille G par où l'hydrogène pourra s'échapper. L'ouverture doit être suffisante et le débit de l'hydrogène réglé de façon qu'en aucun moment ne se produise de surpression faussant les mesures.

Le fonctionnement de l'électrode est prévu de façon que sa rotation entraîne constamment une mince pellicule de solution au contact de l'hydrogène; toute la surface de l'électrode est donc, à chaque moment, en contact, et avec la solution et avec l'hydrogène; dans ces conditions, elle pourra suivre immédiatement les moindres variations du pH.

La technique à suivre est la suivante: la solution à étudier est placée dans la cuve. Le niveau du liquide est amené pour le moment à une hauteur bien déterminée par addition d'eau distillée afin d'assurer un contact convenable avec l'électrode, mais rien n'empêche d'établir, par la suite, un bouchon rodé s'enfonçant dans la cuve comme un piston et permettant d'opérer à tous les niveaux.

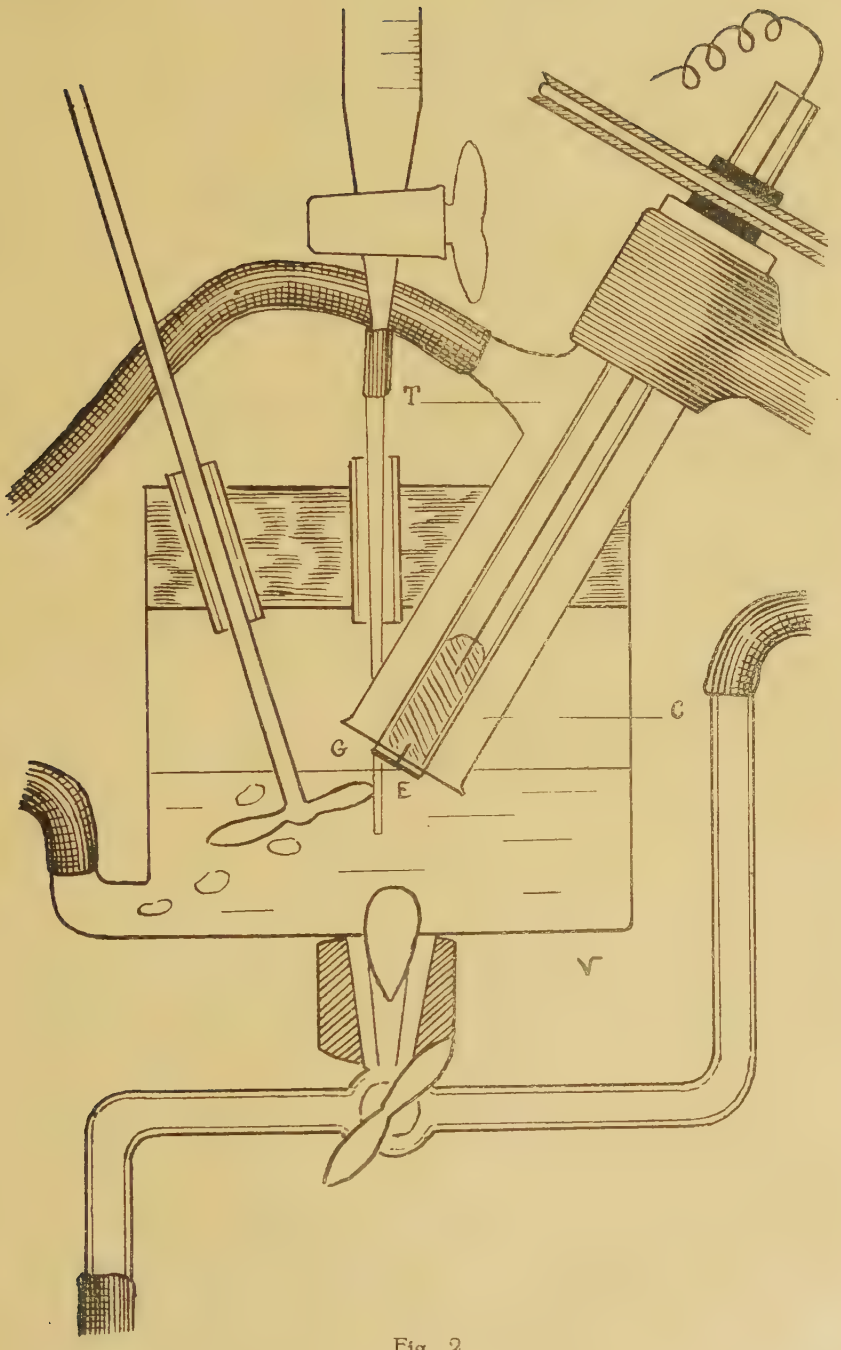


Fig. 2

Les moteurs actionnant l'électrode tournante et l'agitateur sont alors mis en action, l'hydrogène admis par bulles pressées dans le liquide. La pression de celui-ci joue un grand rôle, elle est tributaire de son débit et des fuites de l'appareil. La cellule ne peut être complètement étanche, ce qui, d'ailleurs, n'est pas nécessaire, il faut cependant que l'équilibre s'établisse entre les pertes et les apports, de façon que la pression reste constante et égale à celle de l'atmosphère extérieure. Quand la solution est saturée, on fait alors arriver l'hydrogène par le tube T le long de l'électrode, ainsi qu'il est dit plus haut.

La burette est introduite dans le conduit réservé à cet usage, il est à remarquer que son extrémité est prolongée par un tube très fin qui empêche le liquide de la burette de passer par adsorption dans celui de la cellule et inversement. Il faut que la burette plonge dans le liquide de la cellule, car si son extrémité est libre, il y a formation de gouttes et introduction de réactif par doses discontinues. Si, comme c'est souvent le cas, nous employons des solutions normales, la valeur d'une goutte est beaucoup trop grande et provoque à chaque introduction une saute de tension ne permettant pas une lecture continue. Il est donc nécessaire que le réactif se répande peu à peu d'une façon très lente au sein même du liquide.

Nous avons employé, à cet effet, deux genres de burettes: la première est une microburette, système Pregl, permettant l'appréciation du centième de centimètre cube de réactif, mais dont l'écoulement régulier et continu est très difficile à réaliser à cause de la pression hydrostatique variable due à la colonne de liquide qui s'écoule et passe de 30 centimètres à 10 centimètres de longueur.

La seconde est une burette ordinaire dont le niveau ne variera pratiquement pas (1 ou 2 centimètres sur 50 centimètres de hauteur) et dont l'écoulement très lent est réglé par un tube capillaire. Le fonctionnement de cette dernière burette est intéressant, car si elle est remplie de réactif, l'erreur relative pour des pressions différentes est négligeable; des difficultés proviennent cependant du fait que le tube capillaire peut se boucher facilement et provoquer des irrégularités dans le débit. C'est ce dernier système que nous avons cependant adopté, en prenant

la précaution de ne nous servir que de réactifs très purs. Nous avons été amenés à utiliser des solutions concentrées, N/10 et même N, pour empêcher qu'une trop grande quantité de réactif ajouté ne fasse monter le niveau dans la cellule et ne permette plus le fonctionnement régulier de l'électrode tournante. La section du vase V permet l'addition de 5 centimètres cubes de réactif sans modifier sensiblement ce niveau. Si l'électrode est noyée, elle n'est plus en contact avec H^2; de plus, l'hydrogène ne pouvant plus s'échapper librement par l'orifice du bec de grenouille, vient créer une surpression, et quand celle-ci sera suffisante, s'échappera par bulles causant de mauvais contacts.

L'électrode tournante ne constitue qu'une demi-pile; nous lui adjoignons une électrode à KCl saturé; ceci évite le mélange de la solution KCl avec celle de l'électrode à hydrogène, en général bien moins dense.

Nous n'avons pas rencontré, dans ces mesures, d'erreur notable du fait du mélange à la solution d'une très faible quantité de KCl. S'il fallait se mettre absolument à l'abri de l'effet de sel (protéines), il serait aisé d'établir la jonction électrique (comme il est d'usage en pareil cas) avec un tampon d'agar-agar ou, mieux encore, à travers du verre poreux ou de la porcelaine non dégourdie.

Le lavage du vase V se fait très facilement par aspiration des liquides avec une trompe.

La cellule étant alors en ordre de marche, le réactif est ajouté peu à peu et les variations de pH enregistrées par un galvanomètre très sensible. A cet effet, un fil de cuivre plonge dans la masse de mercure de l'électrode tournante et établit le contact par l'intermédiaire d'une résistance appropriée avec le galvanomètre dont l'autre borne est reliée au mercure de la pile au calomel.

Le galvanomètre est du type à cadre tournant avec miroir de Poggendorf envoyant un rayon lumineux réfléchi sur une échelle de 50 centimètres de longueur, graduée en millimètres.

La solution, en passant de pH 2 à pH 12, par exemple, produit des variations de force électromotrice de l'ordre du demi-

volt et ces tensions, appliquées aux bornes d'une résistance, définissent des intensités correspondantes lues sur l'échelle du galvanomètre.

Au début de nos essais, nous avions cru la sensibilité du galvanomètre suffisante pour permettre d'intercaler une résistance très élevée, de l'ordre du mégohm, sur le circuit de la pile de concentration. Il ne faut, en effet, pas perdre de vue que nous suivons d'une façon ininterrompue une variation de tension, nous ne pouvons donc plus opérer, comme c'est le cas dans les mesures potentiométriques au pont de Wheatstone, en opposant un courant de sens contraire qui empêche la pile de débiter, ici il faut qu'elle débite; il y aura avantage à ce qu'elle débite le moins possible, afin de se rapprocher des conditions d'une mesure potentiométrique. La question essentielle, en effet, pour effectuer une mesure de pH correcte, est que la pile ne débite pas. Or, pour avoir sur notre échelle du galvanomètre une déviation suffisante (de l'ordre de 40 centimètres), il nous fallait réduire la résistance jusqu'à 8.000 ohms; nous étions donc loin de la valeur prévue qui nous aurait permis de considérer la pile comme ne débitant pratiquement pas. Alors que la pile débitant sur un mégohm donnait une tension au potentiomètre de 350 millivolts, la même pile sur 8.000 ohms ne donnait plus que 144 millivolts. Cette énorme différence de force électromotrice pour une résistance, il est vrai, cent fois plus petite, démontrait nettement que la pile de concentration débitait et ne pouvait fournir de données exactes.

Les expériences traduisirent d'ailleurs cet état de choses. Les courbes obtenues, si elles gardaient à peu près dans l'ensemble l'allure qu'elles devaient avoir, n'étaient cependant pas symétriques selon qu'il s'agissait de la partie basique ou acide; de plus, si le tracé, dans la zone de saturation, était presque correct, il accusait des irrégularités assez prononcées surtout dans la partie basique, et ceci ne tenait pas aux solutions que nous avions préparées fraîches et fait bouillir pour écarter toute cause d'erreur.

Il fallait donc à tout prix augmenter la résistance du circuit tout en conservant une zone de lecture suffisante sur l'échelle du galvanomètre. La lampe à trois électrodes nous a permis de réaliser ces conditions.

CHAPITRE II

Le Relais par Pentode

En intercalant la pile de concentration sur le circuit grille d'une lampe à trois électrodes, nous recevons dans le circuit plaque un courant amplifié dont la valeur est donnée par le coefficient K d'amplification de la lampe.

Nos premiers essais eurent lieu sur différentes triodes dont les résistances internes variaient de 10.000 à 40.000 ohms; pour une résistance cinq fois plus grande, nous obtenions une déviation égale, sinon supérieure, du galvanomètre dans une même zone de pH. Cependant, dès que l'on essayait d'intercaler sur le circuit grille une résistance supplémentaire (50.000 ou 100.000 ohms), l'intensité du courant plaque baissait dans le rapport de 5 à 1 ou de 10 à 1 si la résistance interne de la lampe était de 10.000 ohms. Si, à ce moment, la résistance totale du circuit grille nous eût permis de faire des mesures plus correctes, l'amplification de la lampe ne donnait plus une marge de lecture suffisante. Il nous fallait donc une lampe de résistance interne très élevée; or, aucune triode ne dépasse effectivement 40.000 ohms.

Nous avons alors pensé aux pentodes à écran de grille et la première utilisée, de résistance interne de 200.000 ohms, ne tarda pas à nous donner des résultats appréciables. La courbe de saturation HCl — NaOH présentait une symétrie beaucoup plus accusée par rapport à la tangente passant par son point de saturation, les irrégularités dans la portion NaOH avaient sensiblement diminué. Malgré ce résultat, le circuit grille ne comportait qu'une résistance de 200.000 ohms et la sensibilité du galvanomètre ne permettait toujours pas de la doubler ou de la multiplier par addition d'une résistance extérieure.

Le choix d'une pentode haute fréquence écran, à chauffage alternatif, nous a permis de placer notre pile de concentration sur une résistance de plusieurs mégohms et obtenant une dé-

viation du spot du galvanomètre trois fois supérieure à la longueur de l'échelle pour un intervalle de pH de 2,5 à 12,3.

Cette pentode a les caractéristiques suivantes: résistance interne supérieure à 2 mégohms, amplification en intensité: 4.000; en tension: 150; elle est prévue pour être chauffée par alternatif 4 volts, cependant les courants parasites apportés par l'alternatif nous ont fait préférer le chauffage par accus de 4 volts.

Les hautes tensions qui nous ont donné les meilleurs résultats étaient de 80 volts plaque, 40 volts grille écran.

Deux conditions sont indispensables à réaliser:

— un isolement parfait,

— une stabilité suffisante du spot pour une lecture convenable.

Il est facile de se représenter que la pile de concentration débitant sur une résistance de plusieurs mégohms, ne donnera qu'un courant très faible d'une intensité maxima de 0,2 microampère. Pour pouvoir enregistrer chaque variation, si petite soit-elle, d'un tel courant, il nous a fallu réaliser un montage parfaitement isolé. La lampe et son support en ébonite sont fixés sur des pieds également en ébonite, le tout sur planchette soigneusement paraffinée. La platine avant, où sont fixées les bornes de connexion, est en bakélite, tous les fils de connexion sont isolés et paraffinés.

Le schéma adopté est celui de la figure 3. Il nous a permis d'obtenir une stabilité parfaite.

La première chose à supprimer était la pile de polarisation de grille. Pour obtenir, en effet, des intensités, dans le circuit plaque, rigoureusement proportionnelles à tout instant aux tensions appliquées à la grille, autrement dit, pour avoir un fonctionnement linéaire, il faut faire fonctionner la lampe avec grille polarisée négativement. La tension négative de grille à appliquer ici est de 1,5 volt; or, une telle pile sur un circuit aussi sensible aurait évidemment transmis ses moindres variations au circuit plaque; nous avons donc adopté la polarisation cathodique au moyen d'une résistance de 4.000 ohms shuntée par un condensateur de 1 microfarad.

Enfin, nous n'avons pu conserver l'énorme résistance du début au circuit grille pour deux raisons :

— la trop faible intensité du courant fourni alors par la pile de concentration qui pouvait se perdre dans la couche de poussière reliant les deux bornes d'entrée ;

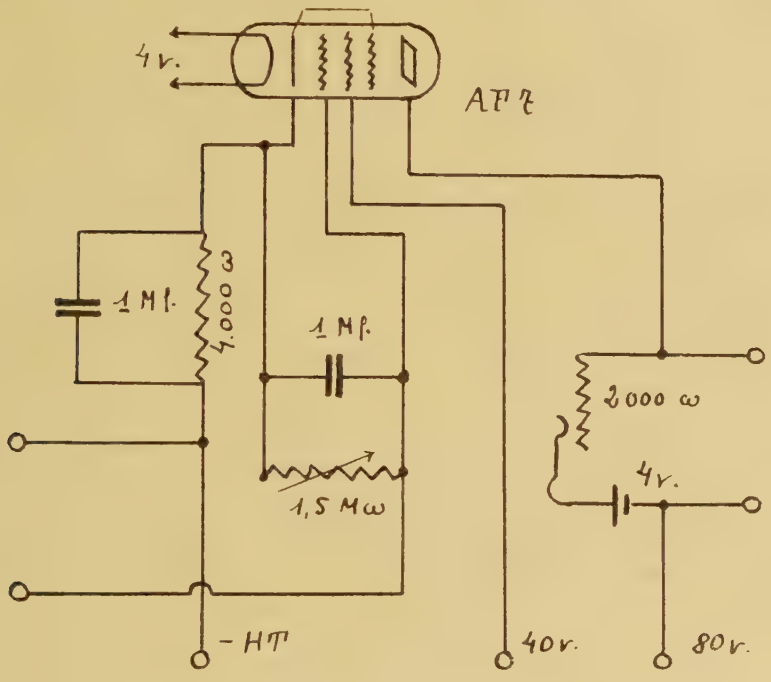


Fig. 3

— l'instabilité du courant plaque qui nous a obligé à stabiliser la grille par une résistance variable de 1,5 mégohm. Celle-ci shunte en quelque sorte l'entrée de l'amplificateur et diminue la résistance interne de la lampe ; elle est montée en parallèle avec un condensateur de 1 microfarad. Cette résistance variable, outre son rôle de stabilisatrice de grille, permet de régler l'intensité du courant d'entrée et influe donc sur la sensibilité de l'amplificateur qui devient par ce moyen aisément réglable.

Ainsi réalisé, le montage est au point et permet d'intercaler une résistance de 1 mégohm sur le circuit grille. Il nous restait un dernier point à résoudre. La lampe a un courant plaque propre d'environ $^1/_3$ milliampère pour une tension plaque de 80 volts et grille écran de 40 volts. Ce courant est beaucoup trop

intense pour notre galvanomètre et, de plus, est gênant pour nos mesures. Il nous a donc fallu monter sur le circuit plaque, aux bornes de sortie, un système compensateur composé d'un accu très stable avec, en série, une résistance, monté en opposition du courant plaque. Pour une certaine valeur de la résistance variable, le courant plaque est nul; en réalité, une première résistance de 2.000 ohms donne le réglage approché, une seconde de 200 ohms le réglage fin.

Nous avons de telle sorte un appareil de zéro et le zéro peut être réglé à volonté, c'est-à-dire que nous pouvons faire partir le spot d'un point quelconque de l'échelle. Chaque variation de grille sera transmise fidèlement à la plaque et enregistrée par le galvanomètre.

Les fils reliant les divers accessoires entre eux sont bien isolés et paraffinés. La connexion grille surtout est aussi courte que possible et blindée. Enfin, le montage lui-même est complètement blindé et mis à la terre.

Il est recommandé, surtout si les accus viennent d'être chargés, d'attendre un moment avant de commencer une mesure, afin que les diverses tensions se soient équilibrées et que la lampe ait atteint sa température; le spot ne s'immobilise d'ailleurs qu'à ce moment-là.

Il faut toujours prendre soin de couper la liaison du galvanomètre avant de rompre le contact d'entrée de l'amplificateur, car le déséquilibre du circuit grille entraîne des variations plaques importantes et dangereuses pour le galvanomètre.

L'enregistrement des phénomènes se faisait, au début, en lisant sur l'échelle du galvanomètre la longueur du déplacement produit par des quantités égales de réactif qui s'écoulait d'une façon régulière. Cette façon d'opérer a été commode pour vérifier le fonctionnement linéaire de l'amplificateur et effectuer son étalonnage. Le premier point a été acquis en appliquant à la grille, à travers une forte résistance, au moyen d'un potentiomètre, des tensions variables et en s'assurant que les intensité correspondantes du circuit plaque étaient proportionnelles.

L'étalonnage en unités de pH a été fait en contrôlant, au cours d'une saturation d'acide acétique, au moyen du potentio-

mètre, les différentes valeurs du pH correspondant aux centimètres de l'échelle. A cet effet, un inverseur bipolaire monté à la sortie de la cellule permet d'envoyer la tension de celle-ci, soit à l'amplificateur, soit au potentiomètre. Il suffit cependant d'un point donné par mesure potentiométrique, deux au maximum, le second servant de contrôle au premier, car le fonctionnement étant linéaire, il n'y a qu'à se reporter à une droite tracée dans un système de coordonnées ayant en abscisses les centimètres de l'échelle et en ordonnées les valeurs du pH.

Nous avons tenu, par la suite, à rendre le fonctionnement entièrement automatique en superposant au mouvement horizontal donné par le déplacement du cadre du galvanomètre un mouvement vertical obtenu par un miroir tournant. A cet effet, le rayon lumineux issu d'une source ponctuelle et réfléchi par le miroir du galvanomètre tombe sur un second miroir plan entraîné par un mouvement d'horlogerie approprié et tournant d'une façon très régulière autour d'un axe horizontal. Le rayon ainsi réfléchi une seconde fois arrive sur une feuille de papier tendue sur une vitre; celle-ci est montée sur un cadre fixe. A condition de s'arranger pour que la feuille de papier occupe toujours la même place, les déplacements du spot lumineux observés par transparence seront toujours les mêmes dans des conditions de fonctionnement identique et décriront la courbe de saturation du corps étudié.

La régularité du mouvement tournant est de première importance; la durée d'une expérience étant d'environ cinq minutes, la vitesse a été réglée de façon que le spot parcoure verticalement 3 centimètres à la minute.

Il sera de même de toute nécessité que l'écoulement des burettes soit rigoureusement proportionnel au temps; dans le cas où nous en employons deux, le débit devra être le même. Le débit a été réglé de façon à ce qu'il s'écoule un centimètre cube de réactif N en cinq minutes, ce qui correspond au parcours total, dans le sens de la hauteur, de la feuille de papier par le spot lumineux. Les déplacements de celui-ci se suivent facilement avec un crayon et constituent la seule chose dont l'opérateur ait à se préoccuper au cours d'une mesure.

Le tracé direct et continu de la courbe de saturation nous fait obtenir immédiatement les points remarquables vus dans

la première partie de l'ouvrage. Ayant situé les pK_a, pK_b, pK_i sur un premier tracé, il est facile de renouveler l'opération et de l'arrêter à un moment déterminé, un jeu de disjoncteurs permet alors de mesurer potentiométriquement les valeurs exactes du pH. La mesure des coefficients caractéristiques d'un corps et du pouvoir tampon dans les conditions les plus diverses se fera donc en plusieurs temps:

— tracé qualitatif et rapide de la courbe de saturation,

— reconnaissance des points caractéristiques,

— reprise du tracé dans les mêmes conditions avec arrêt à ces points et mesure exacte du pH par potentiomètre.

On voit immédiatement l'avantage de la méthode: le tracé rapide élimine pratiquement les perturbations dues aux ions du verre, à CO^2 de l'air, à l'influence des équilibres longs à atteindre, éthérification, saponification, hydrolyse, etc... Le tracé continu ne laisse échapper aucun détail de la réaction; l'inscription graphique permet d'apprécier le pH à une fraction d'unité près; il est possible, cependant, de le mesurer avec toute l'exactitude désirable en reprenant l'opération et en l'arrêtant à n'importe quel stade de son développement.

CHAPITRE III

L'Amplificateur à courant continu

Le point d'équivalence d'un acide ou le point isoélectrique des ampholytes et des protéines se situent, sur le tracé des courbes de saturation, au milieu d'une variation importante et rapide de pH. Le passage par ces points s'accompagne d'une rotation brusque du cadre du galvanomètre. Or, celui-ci est double; il est formé de deux circuits jointifs reliés à quatre bornes indépendantes. L'un reçoit le courant venu de la cellule; la force électromotrice très faible développée en vertu des lois de l'induction dans le second cadre est maximum à ce moment.

Soit α, l'angle de rotation du galvanomètre; la vitesse de rotation sera représentée par l'expression: $\frac{d\ \alpha}{d\ t}$. Soit e_o la force électromotrice induite dans le deuxième cadre:

$$e_o = - \Phi \frac{d\ \alpha}{d\ t}$$

si Φ est le flux magnétique qui traverse le cadre.

Or, nous avons vu que α est proportionnel à la tension de la pile de concentration, c'est-à-dire au pH de la solution; d'autre part, l'écoulement étant proportionnel au temps, $d\ t$ représente la fraction de centimètres cubes de réactif: $d\ m$ correspondant à la variation de pH: d pH. On a donc, à une constante près:

$$e_o = K \frac{d\ pH}{d\ m}$$

et d'après la relation $\mathcal{C} = \frac{\Delta\ m}{\Delta\ pH}$ vue précédemment: $e_o = \frac{K}{\mathcal{C}}$

La force électromotrice induite dans le second cadre du galvanomètre est inversement proportionnelle au pouvoir tampon de la solution. La mesure de cette f. e. m.: e_o exprime donc rigoureusement à chaque instant l'inverse du pouvoir tampon.

L'enregistrement graphique de cette f. e. m. au cours du temps, c'est-à-dire suivant le développement de la réaction, serait, on le conçoit, du plus grand intérêt. Pour des raisons techniques, nous avons renoncé à l'enregistrement total pour observer seulement la variation rapide, c'est-à-dire le point isoélectrique des ampholytes ou le point de saturation des corps. Nous avons vu, en effet, qu'à ces points correspond le pouvoir tampon $\mathfrak{T}$ le plus petit et la force électromotrice e_0 la plus grande.

Ceci nous a décidé à réaliser un second montage très sensible destiné à fonctionner à la suite du premier, dans le but de permettre l'observation de ces forces électromotrices.

Le problème se ramenait donc à amplifier un courant continu extrêmement petit; nous ne pouvons évidemment employer de transformateur, puisqu'il s'agit de courant continu; d'autre part, il nous faut une amplification immédiate, les lampes seules pouvaient donner satisfaction dans ce cas. L'amplification de très faibles courants continus par lampes est à l'ordre du jour, il est cependant très difficile de se procurer un schéma simple donnant de bons résultats. Ces difficultés proviennent, d'une part, de l'énorme amplification des lampes pouvant aller jusqu'à 10.000, d'autre part, de l'influence des moindres courants parasites d'origines diverses qui viennent apporter des perturbations dans les mesures, et cela d'autant plus que l'amplification est plus élevée.

Si nous branchons un galvanomètre très sensible, de l'ordre du microampère, sur le circuit plaque d'une pentode amplifiant 4.000 fois, non seulement nous allons enregistrer les moindres variations plaques dues à l'inégalité du flux électronique émis par la cathode, mais, de plus, la connexion grille jouant le rôle de collecteur va recueillir certains courants parasites qui peuvent ne pas être négligeables aux environs d'un émetteur. Enfin, nous avons obtenu des déviations énormes du galvanomètre dues à des courants parasites circulant sur la table ou à des déplacements réciproques de fils, pourtant soigneusement isolés, reliant l'amplificateur aux sources d'alimentation.

La réalisation de l'amplificateur a donc exigé des précautions spéciales d'isolement et de montage; sa mise au point définitive nous a permis d'obtenir, à la sortie, des variations importantes et nettes du galvanomètre en déplaçant simplement

un solénoïde relié à l'entrée, dans le champ magnétique terrestre ; un aimant placé à un mètre de celui-ci et légèrement déplacé provoque de même une déviation appréciable.

Les tubes employés sont la pentode AF 7 à écran de grille et la triode AC 2. La première lampe est montée en amplificatrice effective par interposition d'une résistance de 300.000 ohms sur le circuit plaque. La seconde, dite de sortie, joue le rôle de liaison entre le premier étage et le galvanomètre. Le schéma adopté définitivement est celui de la figure 4.

Nous allons examiner les raisons qui nous l'ont fait choisir, parmi de nombreux autres que nous avons expérimentés. Deux soucis nous ont constamment guidés dans la réalisation de l'amplificateur : celui de la sensibilité et celui de la stabilité. Une extrême sensibilité ne va pas sans diminuer beaucoup la stabilité ; néanmoins, nous sommes arrivés à obtenir une très haute sensibilité pour une stabilité assez bonne et qui ne peut être améliorée, car elle est limitée par les lampes elles-mêmes. Ce résultat a été obtenu en stabilisant la grille de la première lampe par une résistance de 3 mégohms shuntée par un condensateur de 1 microfarad. La valeur de cette résistance est tellement élevée qu'elle n'absorbe qu'une faible partie du courant appliqué entre cathode et grille, son rôle s'est cependant révélé efficace pour neutraliser les sautes de grille. Celle-ci doit être portée à un potentiel négatif de 1,5 volt. Nous n'avons pu, comme dans le cas de l'amplificateur précédent, effectuer cette polarisation en portant la cathode à un certain potentiel au moyen d'une résistance ; cette façon d'agir entraînait la formation d'un courant d'entrée très faible, mais nuisible, puisqu'il influençait le deuxième cadre du galvanomètre. Or, celui-ci, au contraire, est chargé uniquement de développer une force électromotrice et non de recevoir du courant. Ce courant, de plus, aurait une influence sur le premier cadre qui, à ce moment, serait cause d'erreurs dans les mesures de pH. En employant une pile de polarisation, aucun courant ne se manifeste et le second cadre peut fonctionner alors à peu près uniquement d'une manière électrostatique.

On ne pouvait évidemment songer à employer un élément Leclanché dont la moindre variation eût été enregistrée ; nous avons tourné la difficulté en utilisant une pile Gouy, dont la force électromotrice est sensiblement semblable et dont la tension en circuit ouvert est absolument constante.

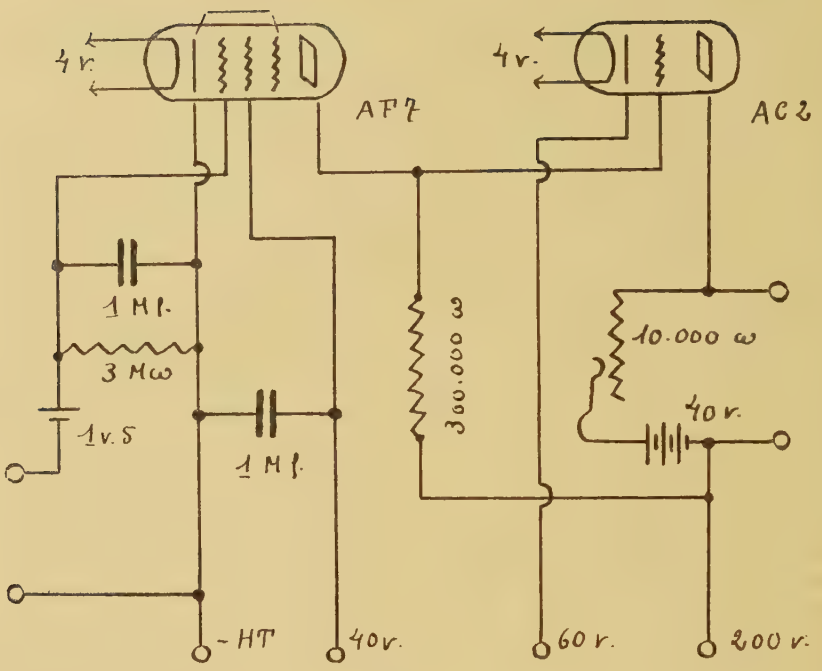


Fig. 4

Le courant plaque va produire, aux bornes de la résistance de 300.000 ohms, une différence de potentiel donnée par la loi d'Ohm; en désignant par I l'intensité plaque: V = RI. Cette tension sera appliquée à la grille de la triode de sortie; le circuit plaque de cette dernière contiendra donc, en plus de son courant propre, le courant fortement amplifié appliqué à l'entrée de l'amplificateur. Un galvanomètre sensible, dont l'amortissement a été particulièrement étudié, recevra le courant produit. Nous serons encore obligés, ici, de neutraliser le courant propre de la deuxième lampe en lui opposant un système compensateur aux bornes de sortie, constitué par un accu de 40 volts et une résistance variable de 10.000 ohms.

La question importante, dans ce montage, est la polarisation de la seconde lampe. La grille de celle-ci est, en effet, au même potentiel que la plaque de la première, celui-ci peut être d'une quarantaine de volts en tenant compte de la chute de potentiel dans la résistance de 300.000 ohms. Or, la polarisation grille de cette lampe doit être de — 5 volts, il faut donc ramener la grille primitivement polarisée à + 40 volts à un potentiel négatif

d'environ 4 à 5 volts; on peut y arriver en interposant une batterie de 44 volts de façon à ce que le pôle négatif soit relié à la grille. Cette façon d'opérer, outre qu'elle exige une source supplémentaire ainsi que des fils de connexion d'une certaine longueur, n'a pas été retenue par nous, car la longueur du circuit grille ainsi établi favorisait la captation de courants parasites dont l'effet était des plus fâcheux pour la stabilité de l'appareil. Nous avons donc réuni la grille de la deuxième lampe à la plaque de la première par une connexion très courte et nous avons effectué la polarisation de grille en portant la cathode de la lampe AC 2 à un potentiel positif de 50 volts environ.

Dans ces conditions, la stabilité est devenue très satisfaisante, elle s'est trouvée encore améliorée en reliant la grille écran de l'AF 7 par un condensateur de 1 microfarad à la masse. Les tensions qui nous ont donné les meilleurs résultats sont: 200 volts plaque, 40 volts grille écran AF 7; 50 volts polarisation cathodique de l'AC 2.

L'alimentation électrique du montage doit être considérée avec le plus grand soin. Les accus ont été soigneusement isolés du sol par des blocs de paraffine, les fils de tension sont aussi courts que possible et n'ont aucun contact entre eux. Le deuxième amplificateur a d'ailleurs, à dessein, été placé au-dessus des batteries d'alimentation afin que les fils soient suspendus dans l'air sans subir aucun contact.

Les tensions qui nous ont causé le plus de difficultés étaien celles d'écran de grille de l'AF 7 et de polarisation cathodique de l'AC 2. La moindre variation de tension grille-écran de la première lampe a des effets désastreux sur l'équilibre de l'appareil; la polarisation de la seconde lampe est un peu moins délicate à manier, mais exige, de même, une tension absolument constante pour pouvoir donner à l'appareil un zéro fixe. Aussi avons-nous été forcés de remplacer toutes les batteries quelque peu usagées par des éléments neufs.

Les fils d'entrée et de sortie de l'amplificateur sont paraffinés et suspendus par des blocs de paraffine. Nous n'avons pu, malheureusement, surtout pour la connexion grille, leur éviter un parcours assez long et les blinder, car nous avons dû placer le deuxième amplificateur à une certaine distance des moteurs électriques de la cellule, lesquels engendraient des perturbations.

Certaines précautions sont à observer pour la mise en marche: tout d'abord, les accus doivent être bien chargés; un redresseur placé à proximité permet de les maintenir constamment en charge; on ne doit cependant pas les utiliser immédiatement après une charge, mais les laisser débiter un certain temps sur une résistance de 100.000 ohms prévue à cet effet. Les cathodes, qui sont habituellement chauffées par alternatif, sont alimentées par un accu de 4 volts, pour éviter tout courant parasite. Les tensions plaque de 200 volts, grille-écran de 40 volts sont appliquées une fois pour toutes. La polarisation de l'AC 2 demande à être retouchée chaque fois.

Il faut s'arranger pour obtenir un courant plaque de l'AC 2 de 3 à 5 milliampères, les essais préalables se font sur un milliampèremètre et la sensibilité du montage est contrôlée en branchant à l'entrée un solénoïde devant lequel on déplace un aimant.

Le courant plaque est annulé par le système compensateur. L'amplificateur peut alors être branché sur l'ensemble du montage en commençant par relier d'abord le deuxième cadre du galvanomètre à l'entrée; le galvanomètre de précision peut enfin être relié aux bornes de sortie. Notons que le remplacement du solénoïde par le deuxième cadre du premier galvanomètre entraîne un déséquilibre du circuit grille qui se traduit par une autre valeur de l'intensité plaque finale, une légère retouche du zéro est donc nécessaire.

Le second galvanomètre donne, sur un écran placé le long de la burette, un spot lumineux vertical très large sur lequel se détache l'ombre très fine produite par l'arête d'une lame de verre convenablement placée sur le trajet du faisceau lumineux. Ce trait d'ombre de 20 centimètres de longueur est parallèle à la burette et se déplace brusquement au moment du passage par un point d'équivalence ou un point isoélectrique. L'opérateur peut donc aisément suivre les volumes de réactif et les fluctuations du spot; il suffira, pour le dosage, de lire sur la burette les fractions de centimètres cubes écoulés.

L'amortissement du second galvanomètre doit être soigné, pour que ses indications soient utilisables. En principe, il faudrait un oscillographe; en fait, nous avons utilisé un galvanomètre à deux cadres: le premier recevant le courant, le deuxième servant à obtenir l'amortissement critique.

Pour que le second montage donne des résultats convenables, il est nécessaire que le mouvement des cadres soit assez ample et se produise dans le temps le plus court possible, ce qui nécessite un écoulement assez rapide du réactif.

Le tracé correct de la courbe de saturation exige une marche plus lente (trois à cinq minutes). Les deux montages ne sont donc pas toujours aptes à fonctionner simultanément, mais peuvent se compléter l'un l'autre.

Chapitre IV

Fonctionnement de l'ensemble

L'ensemble du montage est représenté par la figure 5. L'étude d'une solution inconnue se fera en principe de la manière suivante (nous supposons le montage réglé et en ordre de marche) : un premier dosage rapide (une minute) permet de reconnaître les volumes de réactif qui produisent une déviation nette du spot II. Ce sont les passages aux points isoélectriques ou aux points d'équivalence.

On entreprend ensuite, au moyen du spot I, le tracé de la courbe de saturation (durée : environ cinq minutes) qui donne une vue d'ensemble de la réaction et confirme la position des points singuliers. On décide alors la mesure exacte de deux ou trois points remarquables choisis sur la courbe. La saturation est donc reprise une troisième fois avec des arrêts dans l'affusion du réactif quand le spot I passe exactement sur les points choisis, le graphique restant en place sur son cadre. Un inverseur bipolaire, auquel nous avons fait allusion plus haut, permet de brancher la cellule sur un grand potentiomètre Chauvin-Arnoux. Le fonctionnement de ce dernier exigerait un troisième galvanomètre de zéro, mais nous utilisons le galvanomètre I. C'est alors que le disjoncteur multipolaire branche le premier cadre de ce galvanomètre sur le potentiomètre et le deuxième sur une résistance qui lui donne l'amortissement critique. Un prisme à réflexion totale escamotable renvoie le spot sur l'échelle du potentiomètre. L'opérateur procède sans erreur à ces manipulations que le disjoncteur rend automatiques ; il effectue la mesure de la force électromotrice de la pile de concentration sur le potentiomètre (l'opération dure une minute environ). Il revient ensuite au montage initial et la réaction reprend son cours jusqu'au point suivant où la même technique se renouvelle.

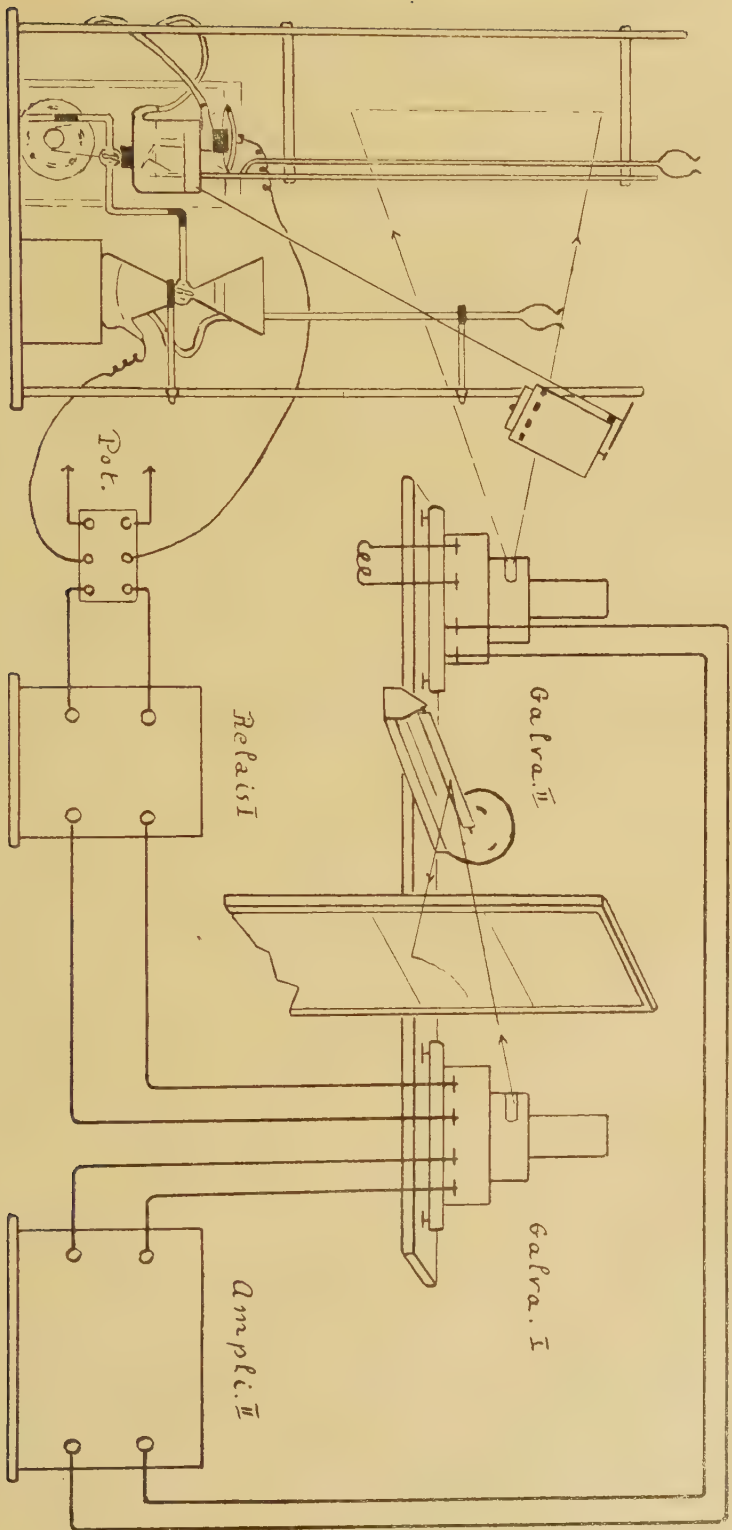


Fig. 5

Le spot I doit suivre exactement le tracé précédent, ce qui est d'une incontestable utilité pour contrôler la marche de la réaction.

L'originalité du montage est, on le voit, dans une marche exactement opposée aux opérations courantes. Dans le tracé habituel d'une courbe de saturation, on mesure le pH exact de 20 ou 30 points. On trace la courbe et on déduit par interpolation les pH des points singuliers (pK_a, pK_b, pK_i, équivalence).

Nous opérons à l'inverse: nous recherchons d'abord expérimentalement les points singuliers, puis nous effectuons un tracé qualitatif, mais complet, de la courbe de saturation; enfin, les mesures exactes ne portent que sur les quelques points nécessaires au calcul des constantes de dissociation.

Nous allons voir, dans le prochain chapitre, que les résultats expérimentaux de cette méthode sont des plus encourageants.

Nous ajouterons que la cellule, l'électrode tournante, les amplificateurs électriques, le galvanomètre II, le disjoncteur multipolaire, le miroir tournant et les sources lumineuses ont été entièrement construits au laboratoire.

TROISIEME PARTIE

TRACE EXPERIMENTAL des COURBES de SATURATION

Chapitre premier

Bases et Acides - Définition de la Méthode

A. — Acides et bases monovalents

Nous avons reproduit ici (fig. 6) les courbes de saturation d'un acide fort par une base forte (courbe I) ; d'un acide faible par une base forte (courbe II) et inversement (courbe III). Les valeurs de pH sont portées en ordonnées, en abscisses les 1/20e de centimètre cube de réactif. La prise d'essai du corps étudié est en général 10 centimètres cubes de solution N/10.

La droite *ab* séparant la zone acide de la zone alcaline est la ligne de neutralité; la tangente aux points d'équivalence constitue la ligne d'équivalence.

La courbe I (HCl — NaOH) a son point de départ à un pH très bas, le pK est indéterminé. Aux environs de la ligne d'équivalence, la courbure est forte; la portion de courbe qui suit ne présente alors qu'un angle minime avec la verticale, ce qui indique une variation rapide de pH. A un pH élevé, elle subit de nouveau une courbure prononcée. Il est à remarquer que, quel que soit le sens de la saturation, la courbe est la même, symétrique par rapport au point d'équivalence. Pour des bases et acides de pK voisins, celui-ci se situe exactement sur la ligne de neutralité.

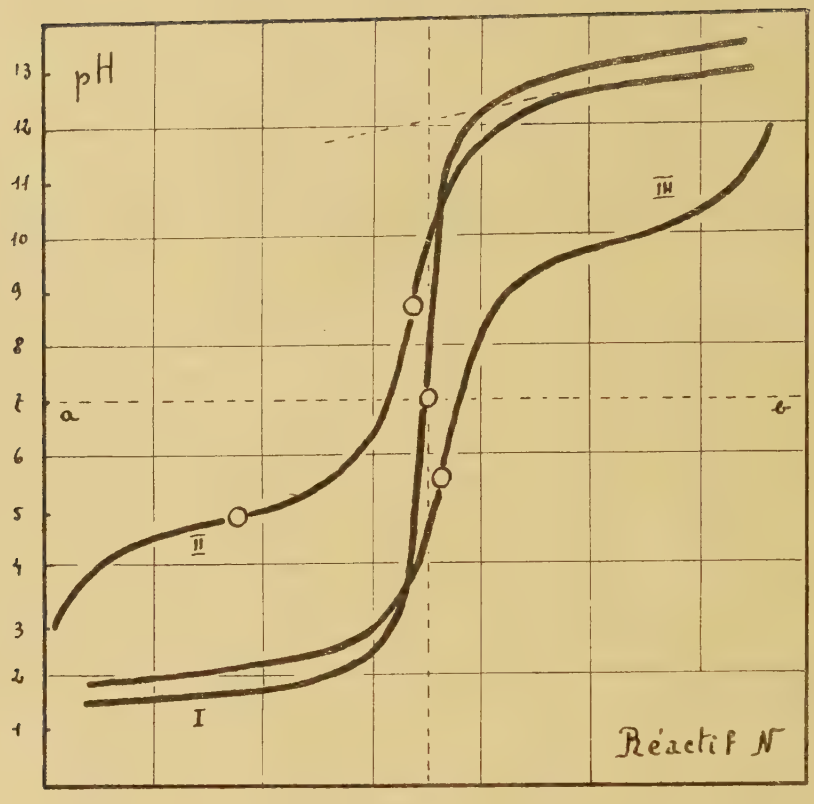


Fig. 6

La courbe II (CH^3-COOH — NaOH) part d'un pH plus élevé: 3,33. L'effet tampon se fait sentir bientôt; alors que dans la courbe I, la portion horizontale ne subit que de légères variations de pH, ici le pH va s'élever d'une façon continue au cours du tracé. Aux environs de la ligne d'équivalence, la courbure sera plus faible que précédemment; la seconde portion de courbe plus inclinée sur la verticale indique une variation plus lente du pH. La partie supérieure sera à peu près semblable à celle de la courbe I. La courbe coupera la ligne de neutralité avant d'atteindre son point d'équivalence; le sel formé se trouvera donc en zone basique.

La courbe III est celle d'un acide fort et d'une base faible: c'est la courbe II retournée; elle lui est symétrique par rapport au point d'équivalence HCl — NaOH.

Ici la première portion est semblable à celle de la courbe I, l'effet tampon se manifestera en zone alcaline. La courbe cou-

pera la ligne d'équivalence avant de passer par la ligne de neutralité. Le sel se formera donc en région acide.

La position du point d'équivalence dans l'échelle des pH dépend de la concentration des corps réagissants.

L'examen de ces courbes démontre que plus un acide est fort, c'est-à-dire possède une constante de dissociation élevée, plus la saute de potentiel, ou, ce qui revient au même, la différence de pH au point d'équivalence sera importante. La courbe de saturation d'un acide faible par une base forte présentera une saute de potentiel d'autant plus faible que l'acide sera lui-même plus faible. Le point d'équivalence, nous l'avons vu pour l'acide acétique, sera situé en zone alcaline et tendra encore vers des valeurs de pH plus élevées avec un acide plus faible. Si nous prolongeons par une droite la portion supérieure de la courbe II, celle-ci coupera la ligne d'équivalence vers pH 11. Un acide faible dont le point d'équivalence se situerait à cet endroit ou plus haut n'indiquerait plus aucune saute de potentiel au cours de sa saturation; celle-ci serait représentée par une droite; tel serait le cas d'un acide ayant une constante de dissociation de 10^{-11}. Il résulte donc que, seuls, les acides ayant une constante plus élevée seront susceptibles de donner des indications dans un titrage potentiométrique.

Le même raisonnement vaut pour une base où une constante de dissociation basique d'environ 10^{-11} définit la limite. La saute de potentiel ne sera donc visible que si le point d'équivalence est situé dans une zone de pH définie. Si nous employons de part et d'autre des réactifs faibles, cette zone se trouvera restreinte.

Le Docteur Niels Bjerrum, de Copenhague (18), a dressé un tableau très intéressant, indiquant les sautes de potentiel ou différences de pH en fonction des constantes de dissociation et de la concentration, tableau que nous reproduisons ici (tableau I).

Les fonctions d'acides dont les constantes de dissociation sont situées au-dessus des valeurs encadrées seront facilement visibles mais pas exactement définies. Celles correspondant à une constante de 10^{-10} seront plus difficiles à mettre en évidence mais mieux définies.

Enfin, les fonctions correspondant à des acides dont la constante de dissociation est située en-dessous des valeurs encadrées ne seront plus visibles. Certaines fonctions d'acides très faibles

INTERVALLES CORRESPONDANT AUX DIFFERENTES CONSTANTES DE DISSOCIATION

(d'après BJERRUM)

Constante de Dissociation	Saturation d'un acide N		Saturation d'un acide N/10		Saturation d'un acide N/100		Saturation d'un acide N/1.000	
	pH	Intervalle	pH	Intervalle	pH	Intervalle	pH	Intervalle
∞	7	3 — 11	7	4 — 10	7	5 — 9	7	6 — 8
10^{-2}	8	5 — 11	7,52	5,04 — 10	7,15	5,14 — 9	7,02	6,04 — 8
10^{-4}	9	7 — 11	8,5	7 — 10	8	7 — 9	7,52	7,04 — 8,04
10^{-6}	10	9 — 11	9,5	8,96 — 10,04	9	8,8 — 9,2	8,5	8,43 — 8,57
10^{-8}	11	10,79 — 11,21	10,5	10,43 — 10,57	10	9,98 — 10,02	9,5	9,5 ± 0,006
10^{-10}	12	11,98 — 12,02	11,5	11,5 ± 0,006	10,98	10,98 ± 0,002	10,43	10,43 ± 0,0006
10^{-12}	12,98	12,98 ± 0,002	12,47	12,47 ± 0,0006	11,79	11,79 ± 0,0002	10,96	10,96 ± 0,00006

ayant une constante de dissociation très petite ne pourront donc être mises en évidence par le tracé de la courbe de saturation.

Ce tableau nous montre, en outre, que le titrage ou l'étude d'un acide faible doit se faire en solution d'autant plus concentrée que l'acide est plus faible.

B. — Acides polybasiques

La saturation de chaque fonction acide sera accompagnée d'une saute de potentiel dont l'importance dépendra de la constante de dissociation de la fonction. Comme précédemment, une fonction très faible tombant en dehors des limites ne saura être décelée; il faudra tenir compte, en outre, d'un autre fait: deux fonctions très voisines dont les constantes de dissociation se trouvent rapprochées n'apparaîtront que difficilement; tout se passe alors comme si l'on avait affaire à un acide monobasique. Un léger changement de pente pourra cependant servir d'indice.

C'est pour ces raisons que certains acides polybasiques, tels que SO^4H^2, les acides citrique, tartrique, ont une courbe de saturation semblable à celle d'un acide simple comme HCl.

L'acide phosphorique (fig. 7) ne laissera voir que ses deux premières fonctions. Le premier point d'équivalence à pH: 4,2 correspondra à la saturation de la première fonction acide de pK: 1,9, selon la réaction:

$$PO^4H^3 + NaOH \longrightarrow PO^4NaH^2 + H^2O$$

le second à pH: 8,25 correspondra à la saturation de la deuxième fonction acide de pK: 6,6, selon la réaction:

$$PO^4NaH^2 + NaOH \longrightarrow PO^4Na^2H + H^2O$$

La troisième fonction acide dont la constante de dissociation est: $3{,}6 \times 10^{-13}$, ce qui correspond à un pH de 12,44, tombe en dehors des limites et ne peut être décelée.

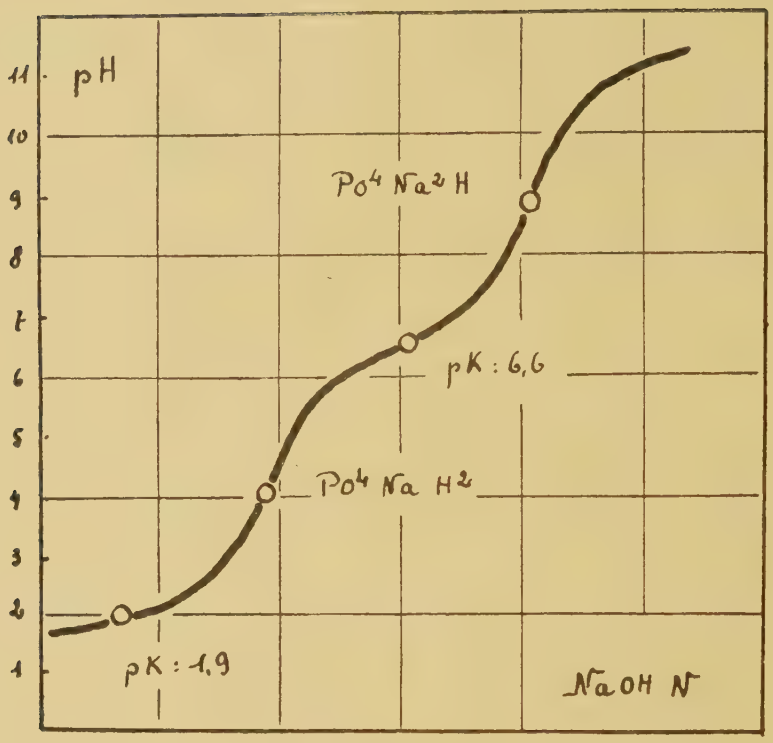


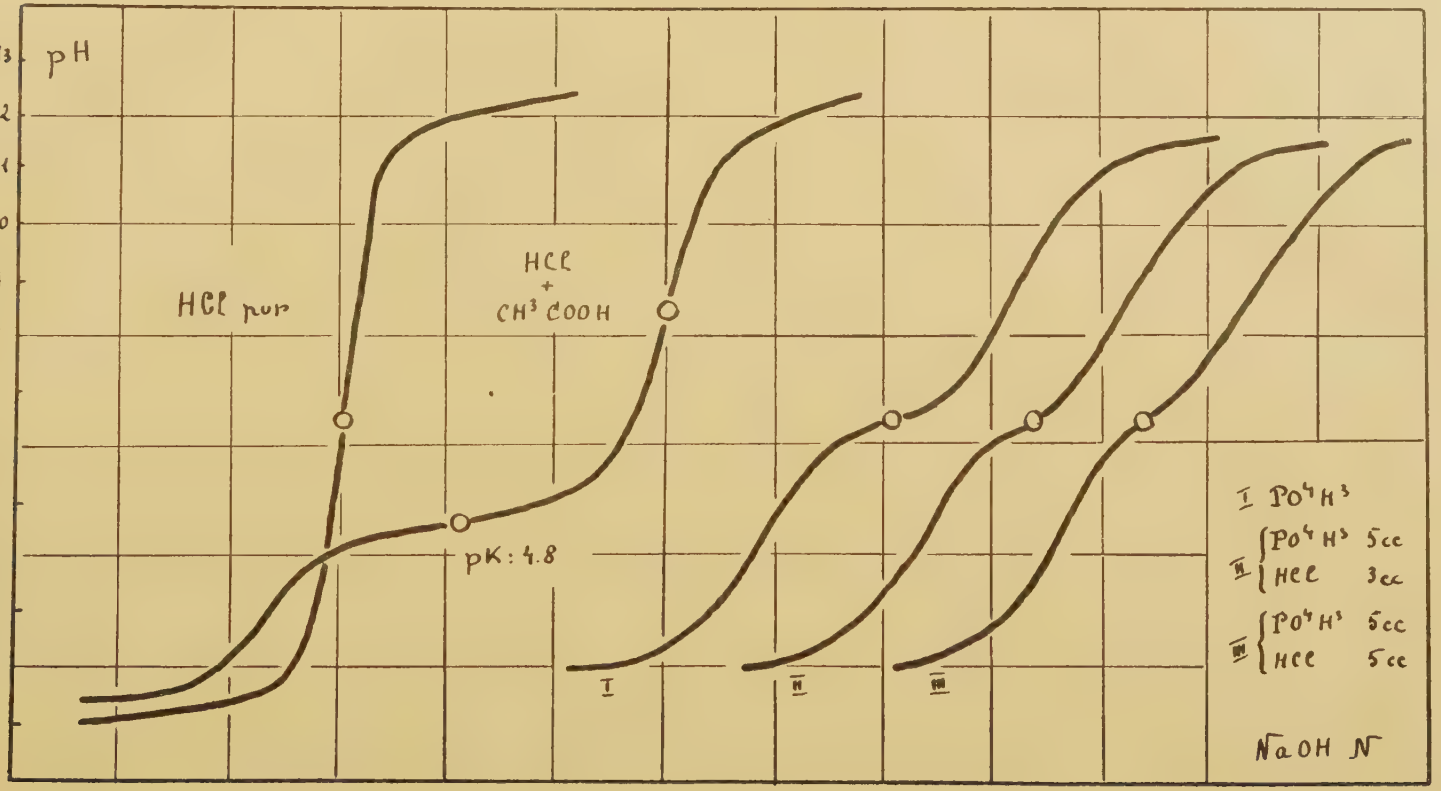
Fig. 7

Les courbes de saturation des acides citrique et tartrique que nous avons établies permettent difficilement de se prononcer sur la position des différents pK à cause du rapprochement de ceux-ci.

C. — Mélanges d'acides

La question a son importance, car nous avons été obligés, pour des raisons de solubilité, ou dans le but d'obtenir en une seule opération le tracé d'une courbe, d'opérer en présence d'une faible quantité d'acide ou de base supplémentaire.

D'une façon générale, un mélange d'acides va se comporter comme un acide polybasique; à chaque fonction saturée correspondra une saute de potentiel, à condition, bien entendu, que celles-ci soient dans les limites et pas trop rapprochées.


pH
13
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
HCl pur
HCl
+
CH³COOH
pK : 4.8
I
II
III
I PO⁴H³
II PO⁴H³ 5cc
HCl 3cc
III PO⁴H³ 5cc
HCl 5cc
NaOH N

Dans une saturation simultanée de deux acides monobasiques: HCl + CH^3COOH, seuls les points remarquables donnés par le tracé de la courbe de l'acide faible peuvent être retenus. En effet, l'acide le plus fort se sature d'abord, une première saute de potentiel accompagnera la fin de la saturation, mais celle-ci sera loin de celle donnée par HCl seul, l'acide acétique entre maintenant en jeu, l'acétate qui se forme exerce son pouvoir tampon et la courbe qui se continue est désormais celle de l'acide acétique pur (19).

Dans une saturation d'un acide polybasique fort ou faible en présence d'HCl, toutes les fonctions apparaîtront comme dans le titrage de l'acide seul, à condition que la quantité d'HCl ne soit pas trop forte. Donc, dans le titrage simultané de deux acides, l'un à courbe simple, l'autre à courbe plus compliquée, c'est cette dernière qui apparaîtra; tel est le cas d'un mélange HCl + PO^4H^3. Les ions OH^- sont employés, au début, à saturer la première fonction de PO^4H^3 et HCl; quand la saturation est effectuée, la saute de potentiel est arrêtée par la seconde fonction acide de PO^4H^3 à la saturation de laquelle sont employés maintenant les ions OH^-.

La figure 8 représente les courbes de saturation par NaOH, d'une part, d'HCl + CH^3COOH, d'autre part, d'une même quantité de PO^4H^3 avec addition croissante d'HCl.

Donc, à condition d'employer un acide fort ou une base forte, dont la courbe est simple, et en quantité assez petite, nous ne serons pas gênés par leur présence dans l'élaboration de nos courbes qui sont, en général, celles de corps à fonctions multiples beaucoup plus faibles.

CHAPITRE II

Mesures en milieu aqueux complexe

L'étude des acides aminés, des alcaloïdes, etc..., a nécessité l'emploi fréquent de solvants organiques dont la présence, au cours des mesures potentiométriques, a donné lieu à bien des controverses de la part des auteurs. Aujourd'hui encore, les mesures de pH en milieu aqueux complexe constituent un chapitre assez ardu et mal connu de la physico-chimie.

La présence d'un solvant supplémentaire peut, dans maintes circonstances, faciliter la dissolution et permet d'aborder des problèmes qui, autrement, ne pourraient être résolus: il est cependant difficile, sinon impossible, dans bien des cas, de prévoir l'effet du solvant ajouté sur l'état ionique du corps dissous.

A plus forte raison, s'il s'agit d'une réaction chimique, il faut s'attendre à ce que le réactif intervienne non seulement sur le corps dissous, mais aussi sur le solvant dans le cas où celui-ci possède des fonctions réagissantes. Un acide fort, HCl, saturant une base en milieu hydro-alcoolique, pourra éthérifier une partie de l'alcool. La présence de solvant à molécules non polaires (C^6H^6) dans les molécules polaires de l'eau devra modifier profondément les champs électriques moléculaires, par conséquent l'ionisation et le pH des substances dissoutes.

Il est, pour le moment, impossible d'aborder la question au point de vue des équilibres chimiques, les solvants complexes ayant été peu étudiés. Certains auteurs vont même jusqu'à proscrire formellement la présence des solvants organiques dans les mesures potentiométriques; pour SCHWARZENBACH, par exemple, l'électrode à hydrogène est incapable de prendre une tension correcte en milieu éthéré.

Vellinger (20), utilisant l'électrode d'antimoine, a réussi à tracer des courbes de saturation en solution éthéro-alcoolique comprenant: alcool éthylique: 25 %, éther: 75 %. Les courbes obtenues étaient analogues à celles que le corps donnait en solution aqueuse. Cet auteur ajoute cependant que la nature du solvant a, dans certains cas, une influence marquée, c'est ainsi que l'emploi d'alcool amylique pur peut entraîner un déplacement des points d'inflexion des courbes, d'autres solvants déterminent un changement de pente attribué par l'auteur à des associations moléculaires. Il en résulte que, si les courbes de saturation d'acides dans des solvants organiques ont, en général, une allure analogue à celles obtenues en solution aqueuse, elles présentent souvent certains caractères propres.

Le problème que nous nous proposions d'aborder est plus simple en ce sens que c'est l'eau, avec son fort coefficient d'ionisation, qui reste le solvant principal, le solvant organique supplémentaire n'entrant qu'en faible proportion dans la composition du mélange.

La rapidité avec laquelle l'opération peut se dérouler devient alors un important élément de régularité; si un acide est capable de réagir sur l'alcool d'un mélange, la vitesse d'éthérification est, dans la plupart des cas, suffisamment lente pour que, la saturation du corps étudié s'effectuant en quelques minutes, les équilibres d'éthérification n'aient pas le temps de s'établir.

En résumé, l'expérience seule peut nous guider sur la nature du solvant surajouté, sa proportion dans le mélange; il faut éviter que le pouvoir ionisant de l'eau ne soit trop profondément modifié; le solvant supplémentaire devra avoir, d'autre part, un effet appréciable sur la dissolution du corps; il sera enfin de toute nécessité que le solvant, soit par sa nature même, soit par son intervention dans le déroulement de la réaction, ne se révèle pas gênant.

L'intérêt de cette étude tient dans ce fait que beaucoup de substances employées en pharmacie, nous ne citerons que les alcaloïdes, exigent pour leur extraction et leur dosage l'intervention de solvants organiques. La suite habituelle des opérations d'extraction et de purification par passage à l'état de sels ou de combinaisons solubles dans l'eau introduit des pertes et des causes d'erreurs très importantes. Il est par conséquent inté-

ressant de rechercher les conditions d'emploi et la composition de milieux aqueux complexes permettant à la fois extraction et dosage aussi directs et aussi simples que possible.

L'ampleur du sujet ne nous a permis que de l'effleurer, nous avons pris comme test la saturation de l'acide acétique par la soude dans divers milieux tels que : alcools dilués, eaux saturées : éthérées, chloroformées, acétoniques, benzèniques.

L'activité des ions H· en solution aqueuse chargée d'alcool éthylique a été mesurée par H. MILLET (21). Cet auteur emploie l'électrode à hydrogène dans un système de pile au calomel. D'après la courbe publiée par lui, l'activité des ions H· passe par un minimum correspondant à un degré alcoolique de 60° (Gay-Lussac), ce qui correspond à la formule $C^2H^5OH, 3H^2O$. Il faut cependant être prudent en tirant des conclusions sur la formation d'un composé hydro-alcoolique dont plusieurs formules ont d'ailleurs été proposées. L'addition de saccharose produit un léger déplacement du minimum d'activité des ions H· vers 58°.

L'activité des ions H· passe de 0,38 à 0,22 quand le degré alcoolique passe de 0° à 60° ou de 100° à 60°. Jusqu'à 20°, cependant, la variation de l'activité ne tombe pas en dessous de 0,35, inférieure donc à 8 % ; pour un alcool de 10°, la variation d'activité est inférieure à 3 %.

Ces conditions nous permettent d'utiliser l'action dissolvante de l'alcool sans introduire d'erreur importante. On peut espérer que la saturation de l'acide acétique, par exemple, conduite d'une façon rapide, donnera des courbes analogues à celles obtenues en milieu aqueux ; c'est effectivement ce que l'expérience a confirmé ; de nombreux essais en milieu alcoolique ne dépassant pas 20° nous ont donné une courbe en tous points semblable à celle tracée avec l'eau. La constante de dissociation, le point d'équivalence, le pouvoir tampon étaient pareils dans les deux cas.

Le pouvoir dissolvant des solutions alcooliques dépend beaucoup de la nature de l'alcool employé ; nous n'avons pu songer à étudier tous les mélanges alcooliques pour lesquels, d'ailleurs, les mesures d'activité n'ont pas été faites ; nous avons limité nos recherches aux alcools méthylique et amylique.

La substitution d'alcool méthylique à l'alcool éthylique dans les mêmes conditions a donné les mêmes résultats. Les déplacements du spot sont parfaitement réguliers et la courbe obtenue très facilement.

L'alcool amylique entraîne une légère instabilité de tension se traduisant par de petites sautes du spot lumineux, l'abaissement du pourcentage alcoolique à 8 % en volume permet toutefois l'obtention d'une bonne courbe.

L'emploi des différents alcools dilués ne semble donc gêner aucunement le processus des réactions et se révèle nettement supérieur à celui des autres solvants organiques que nous avons essayés ensuite.

Nous avons employé, à cet effet, des solutions aqueuses saturées d'éther sulfurique et de chloroforme. Le tracé obtenu est encore acceptable, quoique la tension électrique ne semble pas devoir s'établir aussi instantanément.

L'éther acétique en solution dans l'eau distillée à 8 % donne un spot légèrement irrégulier, à 5 % se comporte de façon analogue à l'éther sulfurique et permet donc encore une bonne mesure.

L'acétone a été employée également ; une solution aqueuse à 20 % provoque une instabilité du spot de l'ordre du centimètre, un mélange à 1 % suffit à le faire osciller d'une façon perceptible, la lecture est encore possible avec une solution à 5 %, les écarts n'étant que de quelques millimètres.

La benzine en solution aqueuse saturée donne une lecture très instable, oscillations du spot autour d'une position d'équilibre de l'ordre de plusieurs centimètres. L'addition d'alcool semble diminuer un peu l'instabilité. Cependant, toute mesure en milieu benzènique paraît impossible.

Employés dans les conditions que nous venons de voir, en tenant compte de la rapidité de l'opération, les solvants organiques donnent d'excellents résultats.

Nous nous sommes toujours arrangés pour utiliser les quantités strictement nécessaires à la solubilité du corps étudié, ce qui nous a permis, pour la plupart des cas, de nous placer dans des conditions beaucoup plus favorables (solution alcoolique inférieure à 10°).

Nos essais ayant démontré que l'alcool éthylique se comportait le mieux, nous avons employé celui-ci de préférence toutes les fois que c'était possible.

CHAPITRE III

Ampholytes

Rappelons que la propriété fondamentale des ampholytes est de présenter alternativement des fonctions acides et des fonctions basiques : un ampholyte est salifié en milieu acide ; il donne des combinaisons en milieu basique ; il possède donc un ou plusieurs pK_a et pK_b, un ou plusieurs points isoélectriques. Nous avons étudié quelques ampholytes minéraux et organiques.

A. — AMPHOLYTES MINÉRAUX

Les oxydes hydratés insolubles d'aluminium, de fer, d'étain et d'antimoine se combinent avec les acides ou avec les bases pour donner, dans la plupart des cas, des combinaisons salines solubles. Or, il est un fait bien connu dans ces réactions : c'est l'importance de l'état physico-chimique de ces hydroxydes. A l'état colloïdal, avec beaucoup d'eau d'hydratation et une quantité notable d'anions en présence dans la micelle, ces corps donnent des réactions faibles et immédiates ; les hydroxydes frais d'aluminium et d'étain, par exemple, donnent des solutions de sels d'aluminium et d'aluminates alcalins, d'une part, de sels d'étain et de stannates alcalins, d'autre part.

On sait également que la dessiccation progressive, la dialyse très poussée, l'échauffement de ces précipités gélatineux rend les réactions de plus en plus difficiles.

Une propriété importante de ces substances est leur faculté d'adsorption. On sait tout le parti que WINDAUS et son école ont tiré des propriétés de l'hydroxyde d'aluminium, en vue d'opéra-

tions très délicates de séparation et d'extraction. Or, la raison de ces propriétés si variables avec les conditions expérimentales est mal connue. Il est peut-être possible d'aborder le problème par la considération des propriétés physico-chimiques de ces ampholytes (mesure des pK_a, pK_b et pK_i).

Nos mesures, malheureusement restreintes faute de temps, ont porté sur les hydroxydes gélatineux d'aluminium et de fer.

Hydroxyde d'aluminium. *Préparation:* On verse dans une solution étendue de sulfate d'aluminium pur préparée au bain-marie tiède et refroidie un léger excès de soude N/10 lentement et en agitant. Il se forme une gelée volumineuse d' Al^2O^3, 3 H^2O qui, conservée dans l'eau un certain temps, devient d'un blanc mat.

Le précipité est soigneusement lavé et décanté un grand nombre de fois. Après un dernier lavage, la masse est laissée au repos pendant deux jours, puis décantée autant que possible. 25 centimètres cubes du résidu sont additionnés de trois fois leur volume d'eau distillée.

Nous avons employé 10 centimètres cubes de cette suspension pour chacune de nos mesures; la concentration n'est pas quelconque et demande à être ajustée selon le réactif afin d'obtenir une courbe convenable dans un temps donné.

Analyse du tracé: La courbe (fig. 9) a été établie en deux fois. Le pH initial donné par une suspension de 10 centimètres cubes amenée à 65 centimètres cubes par addition d'eau distillée est de 4,31; nous sommes donc obligés de faire une saturation dans les deux sens, basique et alcaline. L'état du milieu ne s'est pas opposé au tracé de la courbe qui est spécifique des ampholytes; on y reconnaît un pK_b et un pK_a, et le point isoélectrique se situe au milieu de la grande variation de pH.

L'allure de la courbe nous indique que le pH varie assez régulièrement, même en passant par le point isoélectrique. L'effet tampon est donc peu variable tout le long de la courbe de saturation. A partir de pH: 9,5, la masse commence à s'éclaircir; à pH: 10,12, la différence est nette; de pH: 10,12 à 11,41, de plus en plus claire, très facile à percevoir; à partir de pH:

11,41, la limpidité s'accentue pour être parfaite à pH: 12; le produit en solution est alors un aluminate en présence d'un excès d'alcali. Pour atteindre la dissolution dans le sens acide, il nous faudra des quantités beaucoup plus fortes de réactif (5 centimètres cubes HCl 5 N); le pH est alors de 0,6; le produit formé: le chlorure d'aluminium est fortement dissocié en solution aqueuse; la solution est très acide.

D'après le tracé, nous observons les points d'inflexion caractéristiques suivants: $pK_a = 10,12$; $pK_b = 4,8$; $pK_i = 7,1$. En effet, sur la courbe de saturation nous distinguons, de part et d'autre du point D, deux régions distinctes. En D, la tangente au point d'inflexion est la plus redressée possible: c'est donc le point isoélectrique.

Dans la région de pH inférieur à 7,1, nous avons d'abord en A la tangente d'inflexion la plus horizontale possible; c'est donc le pK_b (pH = 4,81; pOH = 9,33). En B se trouve le point d'équivalence acide (pH = 3,4); en C, le point de saturation acide (pH = 2,24).

Remarquons que le pH initial correspond à l'hydrate d'alumine lavé seulement par décantation; or, on sait que ces sortes de précipités colloïdaux contiennent une part importante d'anions (ici: SO^4) que l'on n'extrait que par une dialyse prolongée.

A partir de D et du côté alcalin, nous observons successivement en E: le pK_a à tangente d'inflexion la plus horizontale possible ($pK_a = 10,12$), puis en F (pH = 10,77) le point d'équivalence alcalin, enfin en G (pH = 12) le point de saturation alcalin correspondant à la limpidité parfaite de la solution.

On déduit de ces chiffres les constantes suivantes:

Tableau 2

pK_i	= 7,1			
pK_a	= 10,12	K_a	= 7,58 ×	10^{-11}
pK_b (H)	= 4,81			
pK_b (OH)	= 9,33	K_b	= 4,67 ×	10^{-10}

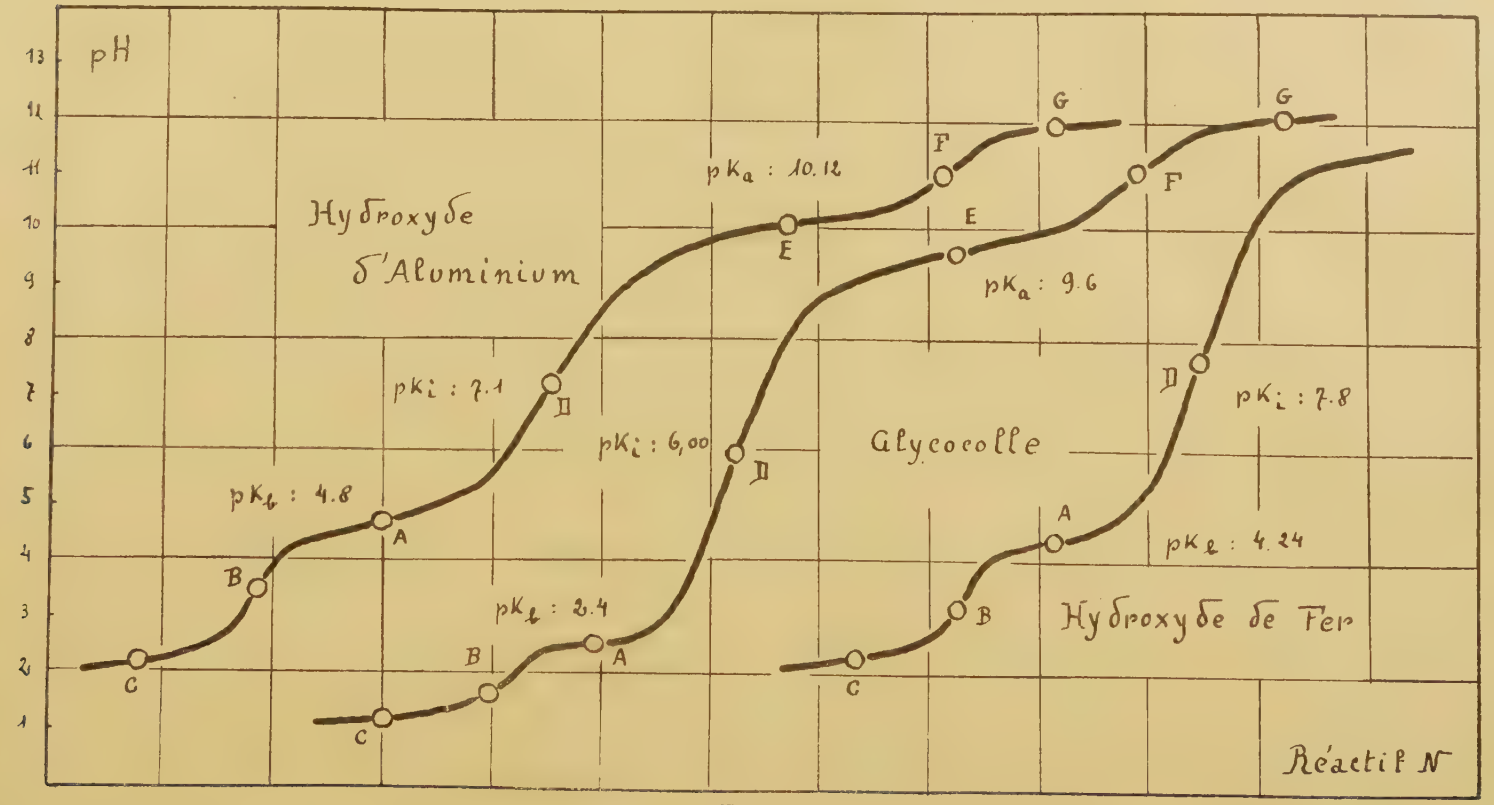

pH
13
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
Hydroxyde d'Aluminium
pKa : 10.12
pKi : 7.1
pKi : 6,00
pKa : 9.6
pKi : 7.8
pKa : 4.8
pKa : 3.4
pKa : 4.24
Glycocolle
Hydroxyde de Fer
Réactif N
A
B
C
D
E
F
G

Fig. 9

Il serait intéressant de voir comment évoluent ces constantes avec le temps, l'éclairage, l'échauffement, la dessiccation partielle, etc...

HYDROXYDE DE FER: *Préparation:* Nous avons utilisé les indications du Codex (22). Dix grammes de perchlorure de fer officinal sont dilués dans 500 grammes d'eau. On verse doucement en agitant la solution ferrique dans une solution ammoniacale au 1/5e (NH^4OH: 4 grammes, H^2O: 20 grammes). Le précipité formé se rassemble très vite au fond (différence avec l'alumine qui ne se déposait qu'au bout de quelques heures). De ce dépôt bien lavé et décanté, on en prend 25 centimètres cubes; le volume est amené à 100 centimètres cubes au moyen d'eau distillée. Les courbes se tracent comme pour l'hydroxyde d'aluminium sur une prise de 10 centimètres cubes de suspension additionnée d'une quantité d'eau suffisante pour 65 centimètres cubes.

Analyse du tracé: Le pH initial, dans ces conditions, est de 4,24. Le tracé se fait de nouveau dans les deux sens. A un pH acide très bas (0,2), l'hydroxyde se dissout complètement par formation de perchlorure: $FeCl^3$, en donnant une solution jaune. Par contre, en zone alcaline, nous n'avons pas observé de dissolution complète, quelles que soient les quantités de réactif concentré ajouté. On sait cependant que l'hydroxyde ferrique s'allie aux bases fortes. Les conditions de cette combinaison seront à préciser plus tard. D'après la courbe de saturation et par analogie avec l'alumine hydratée, on peut conclure que $pK_b = 4{,}24$; $pK_i = 7{,}8$, et d'après la règle:

$$pK_i = \frac{pK_a + pK_b}{2} \quad \text{on en déduit: } pK_a = 11{,}36.$$

Les constantes de dissociation de l'hydroxyde ferrique, 48 heures après sa préparation, seraient donc:

Tableau 3

pK_i	= 7,8				
pK_a	= 11,36	K_a	= 4,36	×	10^{-12}
pK_b (H)	= 4,24				
pK_b (OH)	= 9,90	K_b	= 1,26	×	10^{-10}

B. — Ampholytes organiques

On sait l'importance immense des acides aminés en physiologie et en chimie biologique. Toute l'histoire chimique de la matière vivante fait intervenir des substances qui possèdent simultanément des fonctions acides et des fonctions basiques. Les acides aminés et leurs dérivés sont caractérisés par leur pK_a, pK_b et leur point isoélectrique pK_i .

Glycocolle: Le glycocolle est soluble dans l'eau. Nous avons préparé une solution M/10 à 0,75 %. Nous utilisons 10 centimètres cubes de cette solution pour le tracé de la courbe. Celle-ci peut être obtenue en une seule fois en y ajoutant 5 centimètres cubes d'HCl N/10 et en titrant par la soude. La courbe de la figure 9 a été obtenue en effectuant la saturation d'une solution aqueuse de glycocolle dans les deux sens. Le pH initial est de 5,2. Le glycocolle, qui est un ampholyte organique de formule NH^2CH^2COOH, donne une courbe de saturation bien connue et caractéristique. Le pK_b indique la formation d'un chlorure, le pK_a celle d'un glycocollate de soude; le point isoélectrique situé entre les deux pK représente la neutralité de l'ampholyte.

La variation rapide de la courbe au voisinage du point isoélectrique permet l'application au glycocolle du montage amplificateur II.

Les résultats trouvés ont été les suivants:

Tableau 4

pK_a	= 9,6	K_a	= 2,51 × 10^{-10}
pK_b (H)	= 2,4		
pK_b (OH)	= 11,74	K_b	= 1,82 × 10^{-12}
pK_i	= 6,00		

Les chiffres que nous avons trouvés dans la littérature (mesures de Vlès) sont très voisins: $pK_a = 9,64$; $pK_b = 2,33$; $pK_i = 5,98$.

La courbe de saturation du chlorhydrate de glycocolle a exactement la même allure.

Les constantes caractéristiques du glycocolle étant très bien connues, les résultats expérimentaux que nous avons obtenus démontrent que le montage fonctionne d'une manière très satisfaisante.

CHAPITRE IV

I. Acides Ortho - Meta - Para Aminobenzoïques

Les acides amino-benzoïques sont des corps solides susceptibles de se combiner, d'une part, aux alcalis, d'autre part, aux acides minéraux, mais non aux acides organiques.

L'acide ortho amino-benzoïque ou anthranilique de formule $C^6H^4\begin{cases}COOH\ (1)\\NH^2\ (2)\end{cases}$ peut aussi être envisagé sous la constitution d'un sel ammoniacal n'ayant ni sa fonction acide, ni sa fonction basique libres de formule $C^6H^4\begin{cases}CO\\NH^3\end{cases}O$. Il est peu soluble dans l'eau.

L'acide méta amino-benzoïque ou benzaminique

$$C^6H^4\begin{cases}COOH\ (1)\\NH^2\ (3)\end{cases}$$

est constitué par des cristaux bruns rouges solubles dans l'alcool et l'éther.

L'acide para amino-benzoïque $C^6H^4\begin{cases}COOH\ (1)\\NH^2\ (5)\end{cases}$ se présente sous forme d'aiguilles jaunes grisâtres également solubles dans l'alcool et l'éther.

Les acides aminés jouent un rôle considérable en physiologie. Les plus intéressants, en série aromatique, au point de vue thérapeutique, sont ceux qui possèdent les fonctions sur le noyau aromatique lui-même.

Etablissement des courbes

A. — Ortho: (P. M. = 137). Le tracé de la courbe a été effectué sur une prise de 10 centimètres cubes de la solution décimolaire suivante:

Ac. ortho am. benz.	:	1,37 g.
Alcool 95°	:	30 cc.
Eau ad.	:	100 cc.

Cette solution possède une fluorescence violette. La courbe a été tracée dans les deux sens. Le pH, très stable en solution alcoolique, n'a varié, pour les différentes prises, que de quelques microvolts.

B. — Para: Courbe tracée sur 10 centimètres cubes de solution M/10 primitive suivante:

Ac. para am. benz.	:	1,37 g.
Alcool 95°	:	40 cc.
Eau ad.	:	100 cc.

La solution est brun clair. Le pH initial est 3,68; la courbe est encore tracée dans les deux sens et a une allure semblable à celle de l'ortho.

C. — Méta: Courbe tracée sur 10 centimètres cubes de solution primitive M/10 suivante:

Ac. méta am. benz.	:	1,37 g.
Alcool 95°	:	50 cc.
Eau ad.	:	100 cc.

La solution est brun rouge; le pH initial est 3,77, la courbe tracée dans les deux sens présente encore une allure semblable au para et à l'ortho.

L'étude des acides amino-benzoïques s'effectue en solution alcoolique de titre maximum de 50° (23). Or, pour la mesure qui

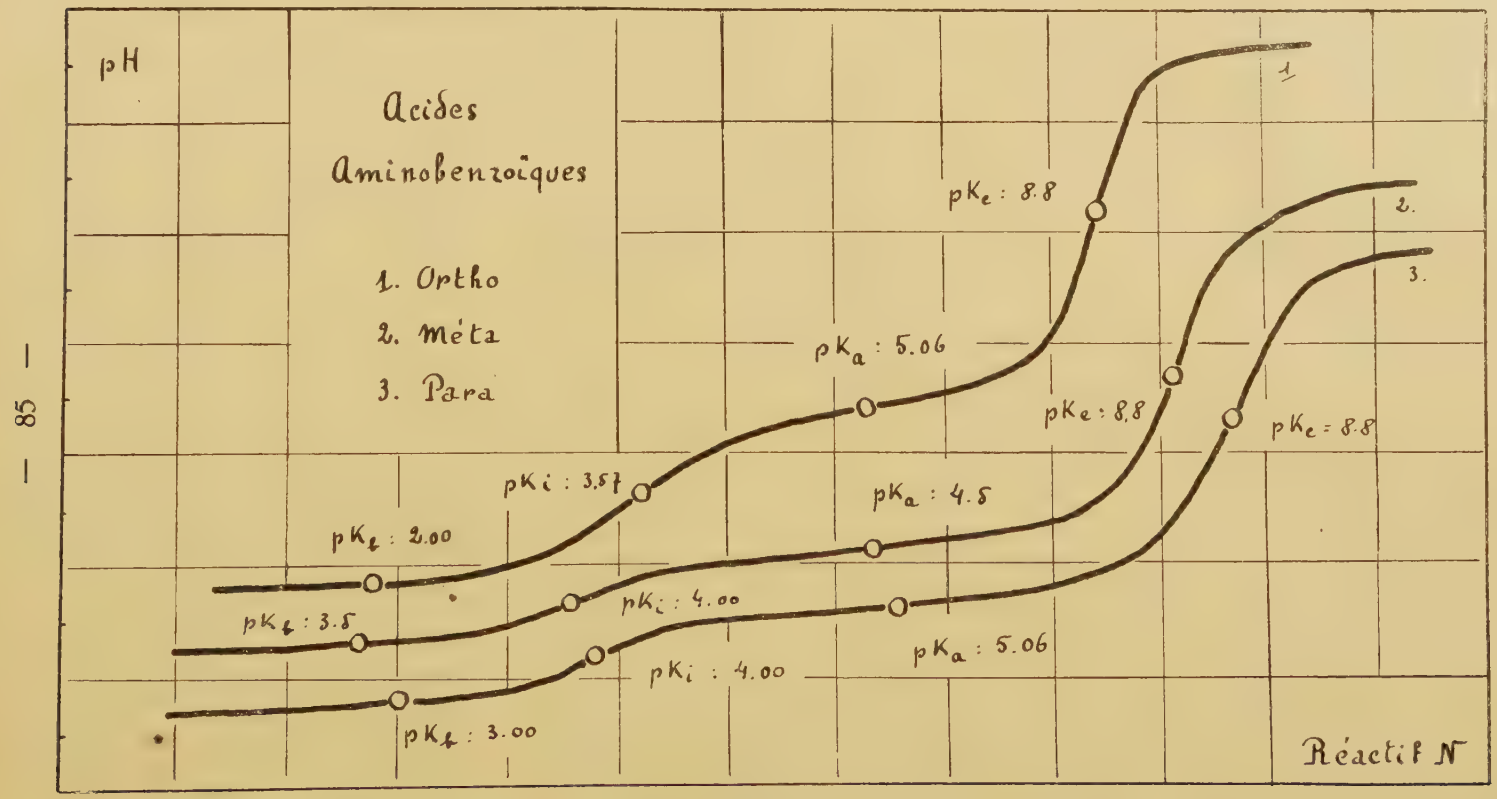

pH
Acides
Aminobenzoïques
1. Ortho
2. méta
3. Para
1
2.
3.
pKe : 8.8
pKa : 5.06
pKi : 3.57
pKf : 2.00
pKe : 8.8
pKa : 4.5
pKi : 4.00
pKf : 3.5
pKe = 8.8
pKa : 5.06
pKi : 4.00
pKf : 3.00
Réactif N

Fig. 10

nécessite 10 centimètres cubes, nous faisons une dilution de 5 à 65 centimètres cubes, c'est-à-dire que la solution est treize fois plus diluée; le degré alcoolique se trouve donc abaissé à environ 4°. Nous restons encore largement dans les limites des mesures correctes. Le spot lumineux est très stable et la courbe s'établit très régulièrement, l'opération dure cinq minutes.

Les courbes (fig. 10) montrent qu'au point de vue physico-chimique, les trois acides se comportent à peu près de la même façon; on observe sur ces courbes plusieurs inflexions qui permettent de reconnaître les valeurs suivantes: équivalence vers 8,8;

Tableau 5

Acide	pK_a	pK_b	pK_i	pK_a littérature
Ortho	5,06	2,00	3,57	5
Méta	4,50	3,50	4,00	4,53
Para	5,06	3,00	4,00	5

L'accord est excellent avec les observations antérieures (24), mais nos mesures permettent de reconnaître le pK_b de la fonction amine, ce qui n'avait pas encore été observé jusqu'ici.

Les constantes de dissociation des fonctions acides et basiques sont donc, d'après nos mesures:

Tableau 6

Acide	K_a	K_b	K_a littérature
Ortho	$8{,}71 \times 10^{-6}$	$7{,}24 \times 10^{-13}$	10^{-5}
Méta	$3{,}16 \times 10^{-5}$	$2{,}30 \times 10^{-11}$	$2{,}95 \times 10^{-5}$
Para	$8{,}71 \times 10^{-6}$	$7{,}24 \times 10^{-12}$	10^{-5}

II. Acides Maléique et Citraconique

Nous avons étudié l'acide maléique et son homologue supérieur l'acide citraconique. Tous deux sont des acides bibasiques, homologues de l'acide oxalique, mais dans lesquels une fonction éthylénique est placée entre les fonctions acides.

A. — Acide maléique: ou butènedioïque cis de formule

$$\begin{matrix} CH - COOH \\ \| \\ CH - COOH \end{matrix} \qquad (P.\ M. = 140)$$

prismes monocliniques solubles dans deux parties d'eau.

Cet acide présente deux fonctions acides et une fonction carbure éthylénique. La position de la fonction éthylénique qui se trouve dans la chaîne unissant les deux groupements fonctionnels acides donne lieu à la formation d'isomères de même formule plane, mais différents au point de vue propriétés physiques et chimiques. C'est ainsi que l'acide maléique chauffé en présence d'eau donne l'acide fumarique.

B. — Acide citraconique: homologue supérieur de l'acide maléique, liquide oléagineux, insoluble dans l'eau, de formule

$$\begin{matrix} CH^3 - C - COOH \\ \| \\ CH - COOH \end{matrix} \qquad (P.\ M. = 142).$$

Chacun des deux atomes de carbone entre lesquels s'échange la double liaison éthylénique est relié à deux restes différents; il pourra donc y avoir deux isomères stéréochimiques cis et trans: les acides mésaconique et itaconique: (25)

$$\begin{matrix} CH^3 - C - COOH \\ \| \\ COOH - CH \end{matrix} \qquad \begin{matrix} CH^2 - C - COOH \\ \| \\ CH - COOH \end{matrix}$$

L'acide citraconique est en position favorisée, car il donne un anhydride stable. Le tracé des courbes (fig. 11) s'est effectué sur 10 centimètres cubes des solutions primitives suivantes:

Ac. maléique:	0,70 g.	Ac. citraconique:	0,71 g.
Alcool 95° :	5 cc.	Alcool 95° :	5 cc.
Eau ad. :	50 cc.	Eau ad. :	50 cc.

L'acide maléique est soluble dans l'eau, nous avons néanmoins ajouté une même quantité d'alcool pour nous placer dans des conditions exactement semblables.

Le pH initial étant suffisamment bas (maléique: 1,68; citraconique: 2,31), les courbes ont été tracées en une seule fois. Les constantes de ces acides sont connues:

Tableau 7

Acides	pK_a	K_a
Oxalique	4,15	7×10^{-5}
Maléique	6,21	$6,17 \times 10^{-7}$
Citraconique	6,17	$6,76 \times 10^{-7}$

L'acide maléique qui est symétrique présente une courbe très caractéristique dans laquelle un seul pK est visible, ce qui est naturel. On observe cependant une cassure assez brusque de la courbe vers pH: 6,75, ce qui donnerait à penser que l'acidité d'un maléate monosodique n'est pas rigoureusement la même que celle d'une demi-molécule d'acide maléique. Nos graphiques ne permettent cependant pas de faire de distinctions. Le pK. observé est 6,16 à 20°.

Il n'en est plus de même pour l'acide citraconique dont la courbe offre un premier point d'inflexion vers pH 5,2 et un second vers pH 6,2.

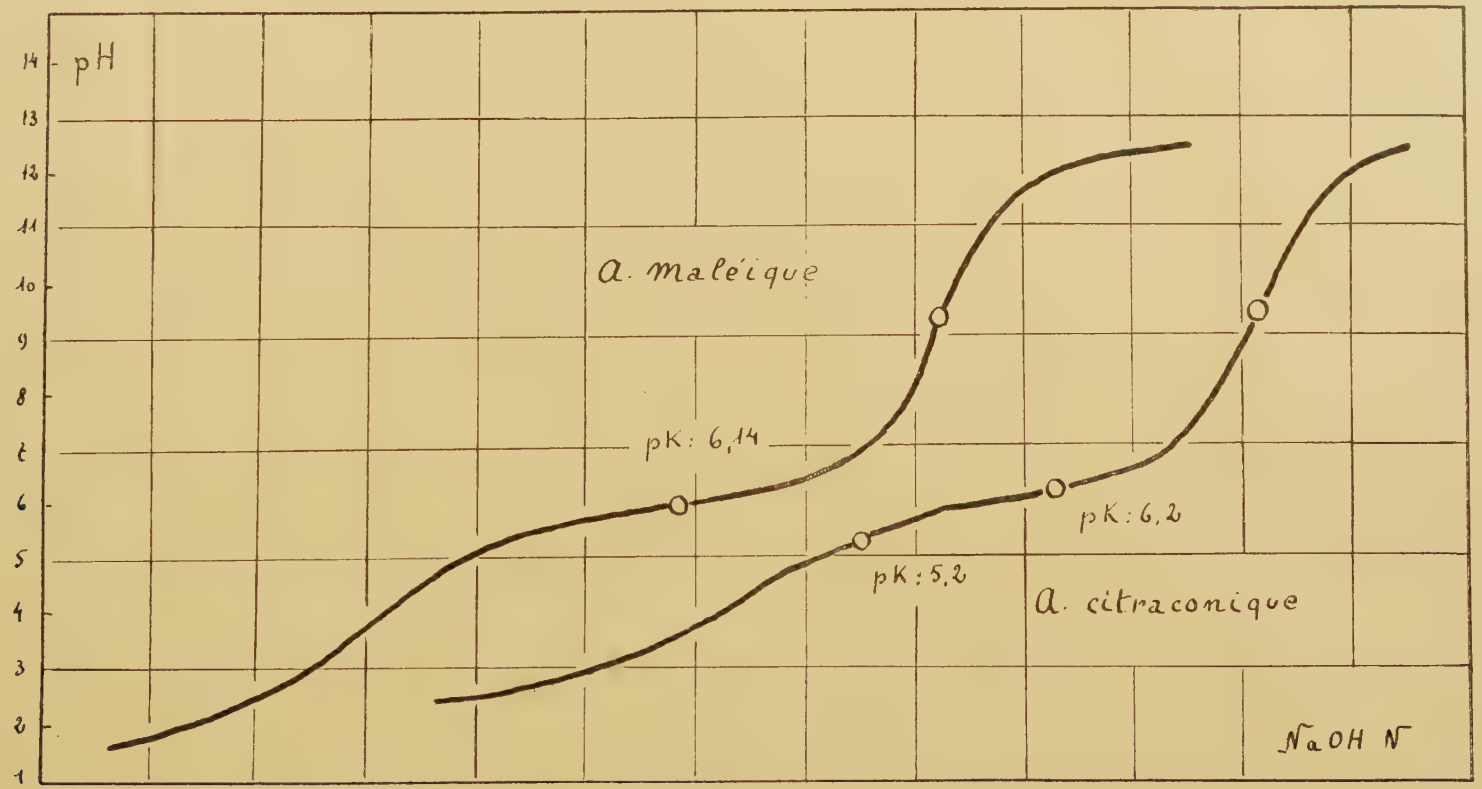

pH
14
13
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
a. maléique
pK : 6,14
pK : 6,2
pK : 5,2
a. citraconique
NaOH N

Fig. 11

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant:

Tableau 8

Acide	pK_{a1}	pK_{a2}	K_{a1}	K_{a2}
Maléique	6,16	—	$6,9 \times 10^{-7}$	—
Citraconique	5,2	6,2	$6,3 \times 10^{-6}$	$6,3 \times 10^{-7}$

La constante de dissociation la plus faible K_{a_2} doit être attribuée à la fonction acide reliée au groupement méthyle.

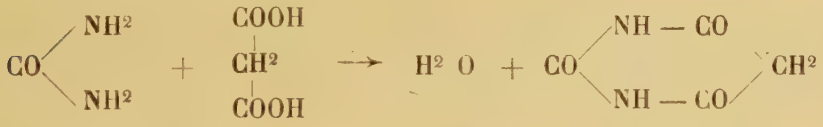
On voit que l'analyse de la courbe de saturation continue est d'une grande finesse. Il est probable que, dans un tracé par points, la modification de courbure passerait tout à fait inaperçue.

CHAPITRE V

Dérivés Barbituriques

Les uréides à chaîne fermée des acides-alcools et surtout des polyacides fournissent à la thérapeutique des hypnotiques intéressants parmi lesquels il faut citer en premier lieu le véronal ou diéthylmalonylurée (26).

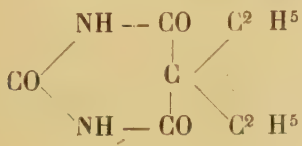
Le véronal dérive de l'acide malonique qui est le diacide homologue supérieur de l'acide oxalique répondant à la formule: $COOH — CH^2 — COOH$. La malonylurée s'obtient en traitant l'urée vers 100° par l'acide malonique en présence d'oxychlorure de phosphore:



La malonylurée possède, à la faveur de ses carboxyles, des tendances acides, d'où le nom d'acide barbiturique qui lui est encore donné.

Les atomes d'hydrogène du groupement CH^2 placé entre deux CO sont remplaçables par des métaux alcalins et les dérivés métalliques, à leur tour, réagissent sur les iodures alcooliques en substituant des résidus alcooliques au métal.

La substitution de deux radicaux éthyle aux deux atomes d'hydrogène du groupement CH^2 dans la formule de la malonylurée conduit à la diéthylmalonylurée ou véronal de formule:



(P. M. = 184,112).

Il est possible, par des substitutions les plus variées (éthyle, propyle, phényle) dans la molécule des uréides à chaîne fermée, de préparer toute une série de dérivés.

Ce qui est remarquable, c'est que le caractère fortement électronégatif des trois CO du cycle barbiturique impose le caractère acide non seulement au CH^2, mais aussi aux NH. On est en présence d'un groupement azoté: — NH — d'un caractère nettement acide, ce qui est tout à fait exceptionnel. Notons cependant que, si les chimistes organiciens admettent l'existence d'un véronal monosodique, il ne semble pas que l'on ait observé le disodique comme on pourrait s'y attendre, la formule proposée étant symétrique.

Il faut donc admettre qu'en solution, tout au moins, la formule du véronal (et composés voisins) ne doit pas être symétrique. C'est pour confirmer ce point de vue que nous avons tracé les courbes de saturation des divers corps de cette famille.

A. — VÉRONAL: Insoluble dans l'eau, soluble dans l'eau chaude mais reprécipite à froid, assez soluble dans l'éther; le solvant de choix est l'acétone. Nous avons tracé les courbes du véronal pur, en solution acétonique, et du véronal sodique ou Médinal en solution aqueuse.

Solution primitive M/10

Véronal: 0,925 g.
Acétone: 15 cc.
Eau ad.: 50 cc.

10 centimètres cubes de cette liqueur contiennent 3 centimètres cubes d'acétone; étendus à 65 centimètres cubes, la mesure peut être faite correctement.

VÉRONAL SODIQUE: Nous avons préparé un véronal sodique en solution aqueuse avec défaut de soude:

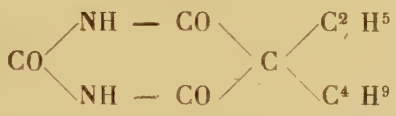
Véronal: : 0,925 g.
NaOH N : 3 cc.
Eau ad. : 50 cc.

Le pH de 10 centimètres cubes de cette solution est de 9,36, ce qui prouve que la soude n'est pas en excès.

Enfin, nous avons tracé la courbe d'un véronal sodique du commerce qui nous a donné des résultats équivalents.

Il était intéressant de voir si l'alourdissement d'une chaîne produisait une distorsion du noyau et accentuait l'effet d'asymétrie des deux groupements — NH —. C'est pourquoi nous avons étudié le sonéryl et l'acide allylisopropylbarbiturique à chaîne droite puis ramifiée et le gardénal à noyau benzènique; le noyau exalte en général le caractère électronégatif des carbones voisins.

B. — SONÉRYL: ou Buthyléthylmalonylurée (P. M. = 212,144),



insoluble dans l'eau froide, assez soluble dans l'alcool, le benzène. La courbe a été tracée sur 10 centimètres cubes de la solution primitive suivante:

Sonéryl	: 1,06 g.
Alcool à 95°	: 15 cc.
Eau ad.	: 50 cc.

La quantité d'alcool est juste suffisante pour dissoudre le sonéryl, une petite quantité d'eau le précipite, mais il se redissout de nouveau dans les 65 centimètres cubes.

SONÉRYL SODIQUE: en solution aqueuse sans excès de soude. La mesure a été faite sur la solution suivante:

Sonéryl	: 1,06 g.
NaOH N	: 5 cc.
Eau ad.	: 50 cc.

Le pH de 10 centimètres cubes de cette solution M/10 étendus à 65 centimètres cubes est de 9,83.

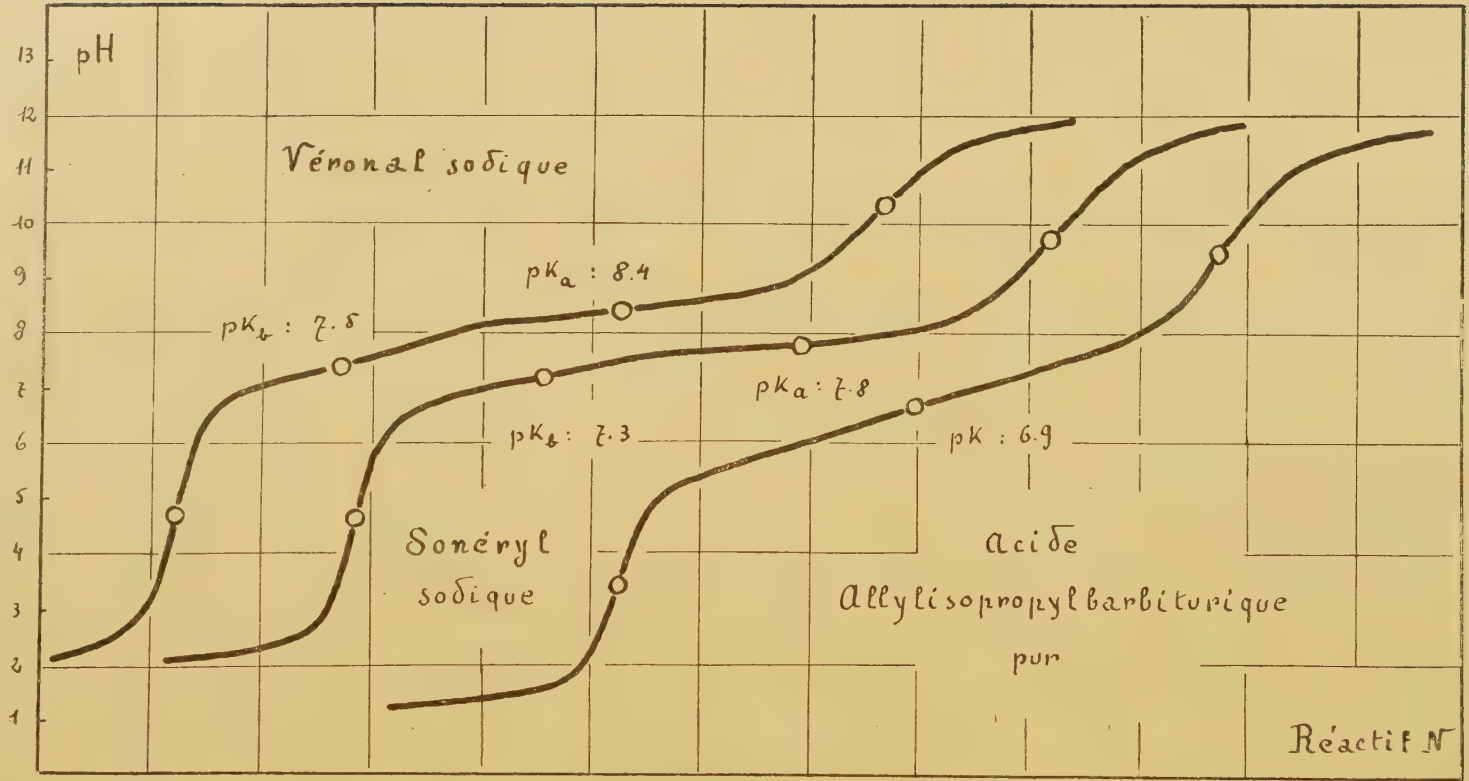
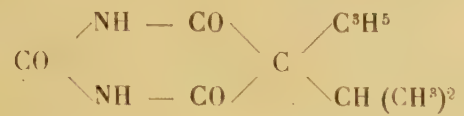

pH
13
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
Véronal sodique
pKa : 8.4
pKb : 7.5
pKa : 7.8
pKb : 7.3
pK : 6.9
Sonéryl
sodique
Acide
Allylisopropylbarbiturique
pur
Réactif N

Fig. 12

C. — Acide allylisopropylbarbiturique : ou Allylisopropylmalonylurée

(P.M. = 210,128).



Aiguilles blanches amères à peine solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme.

La courbe a été tracée sur 10 centimètres cubes de la solution alcoolique suivante:

Allylisopropylmalonylurée:	1,05 g.
Alcool à 95°	: 15 cc.
Eau ad.	: 50 cc.

Il faut opérer immédiatement, car l'acide précipite au bout d'un certain temps (un quart d'heure).

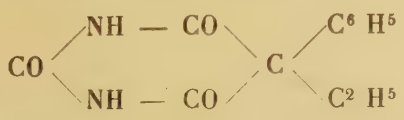
Nous avons tracé également la courbe du produit sodé avec 10 centimètres cubes de la solution suivante:

Allylisopropylmalonylurée:	1,05 g.
NaOH N	: 5 cc.
Eau ad.	: 50 cc.

Le pH en solution alcoolique est de 3,5; en solution sodique, de 8,5.

Remarque: La solution alcoolique limpide laisse déposer des cristaux au bout de quelques minutes, ceux-ci sont solubles dans une nouvelle quantité d'alcool, mais le pH, qui était de 3,5, passe à 4,8.

D. — Gardénal: ou Phényléthylmalonylurée (P. M. = 232,112).



Faiblement soluble dans les alcalis dilués et les solvants organiques. Son sel de sodium est soluble dans l'eau à laquelle

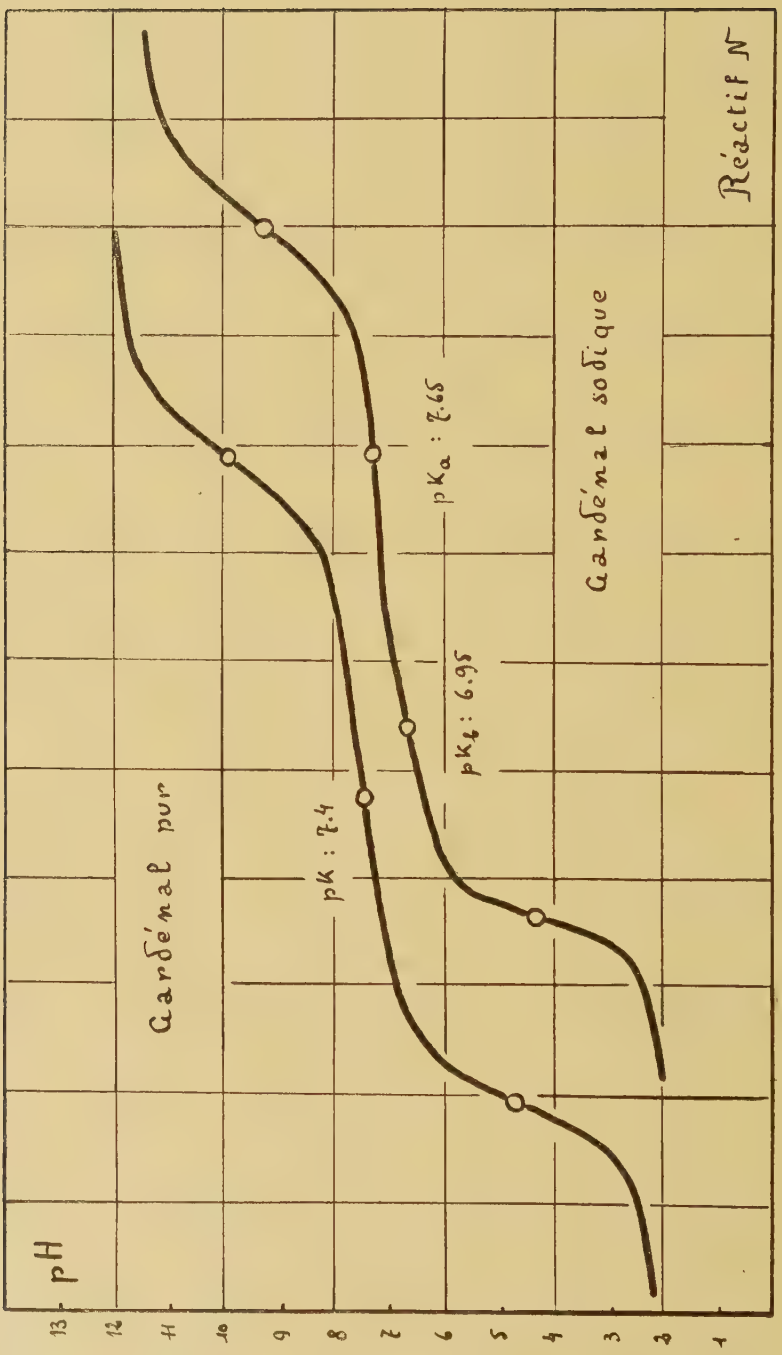

pH
13
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
Gardénal pur
pK : 7.4
pKa : 7.65
pKa : 6.95
Gardénal sodique
Réactif N

Fig. 13

il communique une réaction très alcaline. Le gardénal sodique n'est stable que quelques jours en solution.

Les mesures ont été faites sur 10 centimètres cubes des solutions suivantes :

I	Gardénal pur	: 1,16 g.	II	Gardénal	: 1,16 g.
	Alcool à 95°	: 30 cc.		NaOH N	: 5 cc.
	Eau ad.	: 50 cc.		Eau ad.	: 50 cc.

La solution II contient encore des parcelles de gardénal, ce qui prouve que la soude n'est pas en excès.

Le pH du gardénal sodé est de 9,69. Au cours de la saturation acide, le gardénal commence à précipiter à pH : 3. Le gardénal en solution alcoolique a un pH de 3,84. Dès qu'on ajoute l'acide, il précipite, en rendant la mesure difficile.

Toutes les courbes des dérivés barbituriques ont été tracées dans les deux sens (saturation acide et alcaline), à partir d'un point médian. Elles sont représentées fig. 12 et 13. Les résultats obtenus sont les suivants :

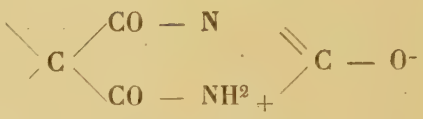
Tableau 9

Barbituriques	pK_1	pK_2
Véronal Na	8,4	7,5
Sonéryl Na	7,8	7,3
Ac. isoprop. Na	6,9	6,9
Gardénal Na	7,65	6,95

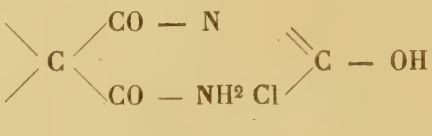
On voit nettement sur les graphiques du véronal, par exemple, que les tangentes en 7,5 et 8,4 ne peuvent être confondues. Il faudrait admettre deux valeurs du pK_a correspondant à deux fonctions acides, ce qui, nous l'avons vu, ne concorde pas avec la réalité.

On peut aussi, avec CHARONNAT (27), interpréter les choses

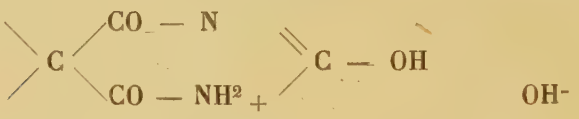
en admettant que le véronal sodique peut prendre la forme tautomère:



saturée par HCl pour donner la formule:



Nous admettons que cette forme peut être ionisée en:



formant l'objet d'un équilibre pour un certain pK. Nous sommes donc amenés à attribuer le pK_1 à la fonction acide de — NH — et le pK_2 à la fonction basique NH^2OH avec les constantes suivantes de dissociation:

Tableau 10

Barbituriques	K_a	K_b (OH)
Véronal	$3{,}98 \times 10^{-9}$	$2{,}29 \times 10^{-7}$
Sonéryl	$1{,}58 \times 10^{-8}$	$1{,}44 \times 10^{-7}$
Ac. isoprop.	$1{,}25 \times 10^{-7}$	$5{,}75 \times 10^{-8}$
Gardénal	$2{,}23 \times 10^{-8}$	$6{,}45 \times 10^{-8}$

On peut tirer de ce tableau les conclusions suivantes: l'alourdissement de la chaîne du véronal au sonéryl, puis à l'acide allylisopropylbarbiturique augmente la constante de dissociation de la fonction acide; la fonction basique restant pratiquement la même.

La présence d'un noyau aromatique dans le gardénal abaisse au contraire cette constante en raison de l'effet électronégatif du noyau.

Il est assez curieux de voir l'effet électronégatif des CO provoquer sur l'azote une fonction acide qui, dès la saturation par la soude, tend, dans l'NH voisin, à redevenir une fonction de caractère basique.

CHAPITRE VI

Alcaloïdes

Nous terminerons cette étude physico-chimique de produits pharmaceutiques par le tracé des courbes de quelques alcaloïdes. Ce sont des corps azotés à fonction basique qui possèdent jusqu'à un certain point les propriétés des amines et fournissent des sels: chloroplatinates et chloroaurates bien définis.

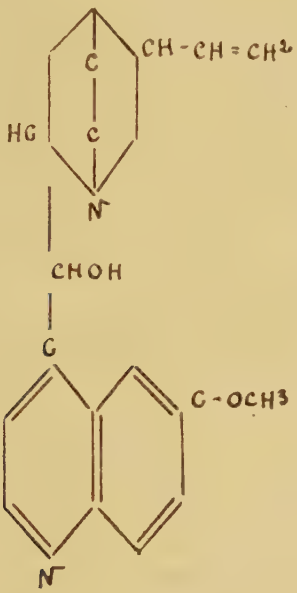
On classe les alcaloïdes d'après le noyau qui entre dans leur constitution. La distillation pyrogénée de ces noyaux donne les bases quinoléique, isoquinoléique et pyridique; l'oxydation conduit aux acides se rattachant à ces noyaux.

Les alcaloïdes peuvent contenir, dans leur molécule, plusieurs noyaux azotés différents. La plupart sont solides et non volatils. Ceux qui ne contiennent pas d'oxygène sont liquides et volatils. Beaucoup sont actifs sur la lumière polarisée.

Leur solubilité dans l'eau est en général très faible, mais l'alcool les dissout; leurs sels d'acides minéraux, au contraire, sont solubles dans l'eau.

Nous avons choisi la quinine à deux noyaux basiques très différents et la spartéine à deux noyaux basiques peu différents.

A. — QUININE: Noyau quinoléique relié par une fonction alcool secondaire à un noyau quinuclidique porteur d'une chaîne vinylée. La formule ci-contre est celle des stéréoisomères: quinine et quinidine.



Le bromhydrate neutre à trois molécules d'eau possède la formule globale suivante: $C^{20}H^{24}N^2O^2$, 2 BrH; il est constitué par des aiguilles fines, soyeuses, solubles dans l'eau.

La mesure a été faite sur 10 centimètres cubes de la solution suivante:

Bromhydrate de quinine: 1,00 g.
Eau ad. : 100 cc.

à laquelle nous avons ajouté 10 centimètres cubes d'alcool à 95°, 3 centimètres cubes HCl N/10 et Eau Q. S. pour 65 centimètres cubes. L'addition d'alcool est motivée par le fait qu'en milieu alcalin, la base est mise en liberté et précipite.

B. — SPARTÉINE: Si on adopte la formule symétrique, elle est constituée par deux chaînes quinuclidiques unies à un CH^2 central. On donne le nom de quinuclidine à un bicyclopipéridine possédant, à l'intérieur de la formule de la

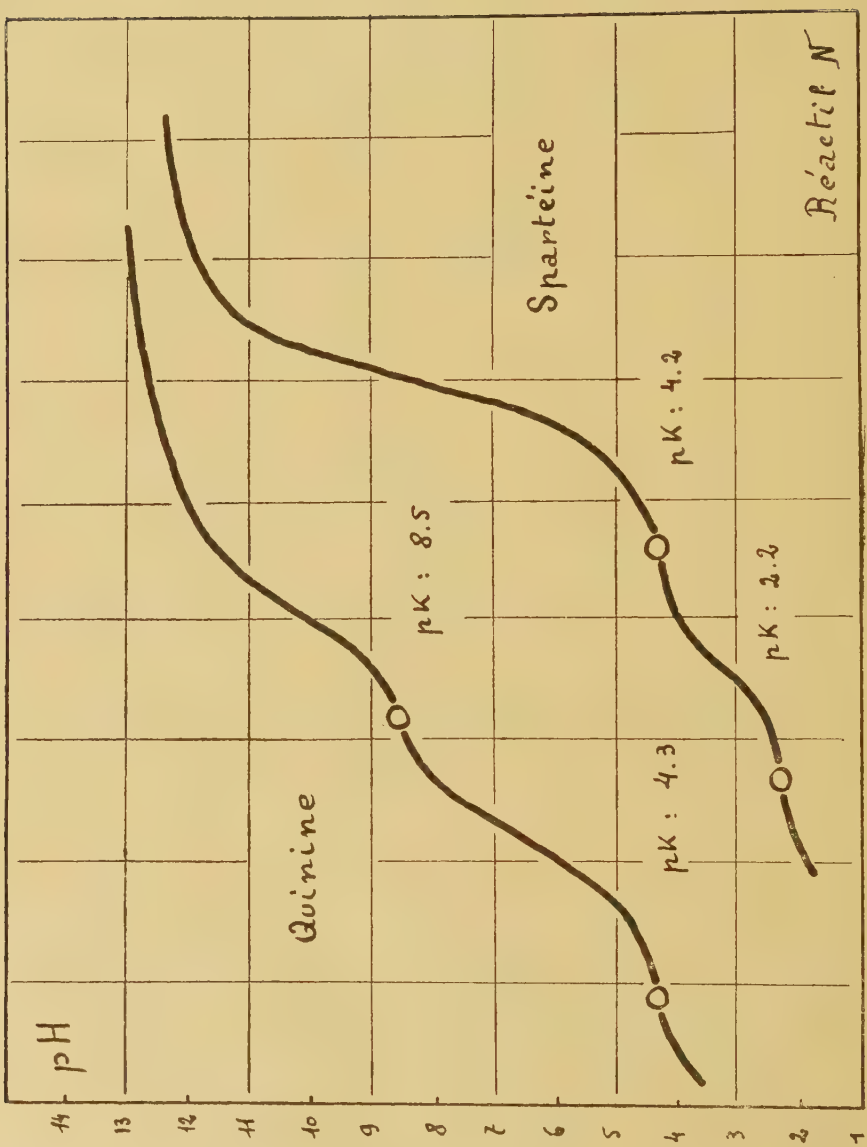
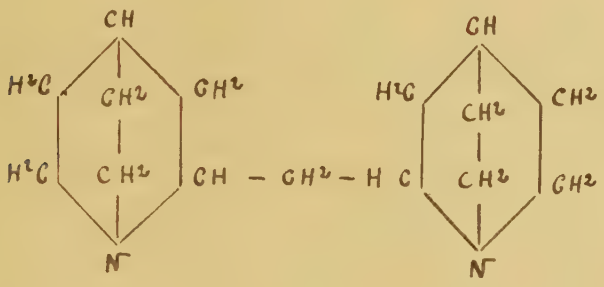
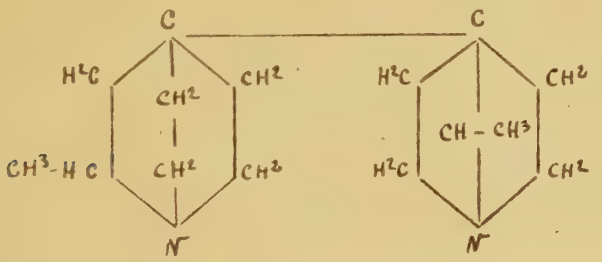

pH
14
13
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
Quinine
pK : 8.5
pK : 4.3
Sparteine
pK : 4.2
pK : 2.2
Réactif N

Fig. 14

pipéridine, deux radicaux CH^2 reliés d'une part entre eux, d'autre part à la chaîne cyclique par l'azote et le carbone diamétralement opposé.



On a proposé une formule disymétrique qui rend mieux compte des faits actuellement connus:



Le sulfate à 5 molécules d'eau a la formule globale suivante: $C^{15}H^{26}N^2$, SO^4H^2, 5 H^2O.

Les mesures ont porté sur 10 centimètres cubes de solution de sulfate à 1 % additionnés de 10 centimètres cubes d'alcool à 95° et de 3 centimètres cubes HCl N/10, le tout complété à 65 centimètres cubes.

Le rôle de l'alcool est de nouveau d'empêcher la précipitation de la spartéine base en zone alcaline.

Le pH de la solution alcoolique étant suffisamment bas, nous avons également pu tracer les courbes en une seule fois sans

ajouter HCl. Les courbes ont une allure semblable et donnent les mêmes valeurs pour les points remarquables:

Tableau 11

	Littérature		Trouvés	
Alcaloïde	pK_1	pK_2	pK_1	pK_2
Quirine	4,5	8,4	4,3	8,5
Spartéine	2,0	6,0	2,2	4,2

Les courbes sont reproduites sur la figure 14; on y voit nettement les pK des deux fonctions basiques. Les résultats numériques sont en bon accord avec ceux des auteurs (M^lle^ LIQUIER (28), KOLTHOFF (29).

Conclusion

L'électrode tournante permet une mesure quasi instantanée du pH. Associée à une électrode normale au calomel, la pile ainsi formée peut agir directement, sans débiter par l'intermédiaire d'un relais électronique sur le cadre d'un galvanomètre dont les déviations donnent la possibilité d'apprécier directement et instantanément le pH d'un milieu quelconque.

Si l'écoulement d'un réactif est ajusté de façon à ce qu'il soit bien proportionnel au temps et que le rayon lumineux issu du galvanomètre se réfléchit sur un miroir tournant autour d'un axe horizontal, nous avons en abscisses le pH et en ordonnées les centimètres cubes de réactif. Il est donc possible de suivre d'une manière continue la marche d'une réaction qui doit s'opérer en quelques minutes. Le spot lumineux décrit automatiquement la courbe de saturation.

Enfin, la vitesse de rotation du cadre $\frac{d\ \alpha}{d\ t}$ est une grandeur proportionnelle à l'inverse du pouvoir tampon du milieu. Cette grandeur correspond, au point de vue physique, à la force électromotrice induite aux bornes d'un second cadre entraîné par le cadre précédent (galvanomètre à cadre double). Un amplificateur électrique à courants continus permet d'observer les maxima de $\frac{d\ \alpha}{d\ t}$, c'est-à-dire de $\frac{d\ \mathrm{pH}}{d\ m}$. Or, l'inverse de l'effet tampon a son maximum au point isoélectrique d'un ampholyte et au point d'équivalence d'une réaction de saturation.

Le montage indique donc le nombre de centimètres cubes de réactif qui correspond à un point isoélectrique ou à un point d'équivalence. Il réalise ainsi immédiatement certains titrages.

En outre, en traçant la courbe entière de saturation, il permet de reconnaître les pK, de confirmer la position des points isoélectriques et des points d'équivalence. En reprenant la même mesure dans des conditions semblables, un disjoncteur multipolaire permet d'arrêter l'opération à n'importe quel moment et de faire sur un potentiomètre Chauvin-Arnoux la mesure exacte du pH.

Le montage étant en ordre de marche, les opérations sont très rapides et les mesures soignées ne portent que sur les points caractéristiques avec toute la précision nécessaire.

Nous avons utilisé ce montage pour les études suivantes:

— Saturations en milieux aqueux complexes: eau chargée de divers alcools de titres variés, eau éthérée, chloroformée, benzénique, acétonique;

— Quelques ampholytes: minéraux (hydroxydes d'aluminium et de fer) et organique (glycocolle);

— Acides aminobenzoïques (ortho, méta et para);

— Acides maléique et citraconique;

— Dérivés barbituriques à N acide (véronal, sonéryl, acide allylisopropylbarbiturique, gardénal);

— Alcaloïdes (quinine, spartéine).

La diversité de ces mesures montre à quelle variété d'études peut être utilisé notre montage.

Nous avons contrôlé l'exactitude de ses indications qui sont toujours en excellent accord avec les données de la littérature, et nous avons eu l'occasion, même dans ce domaine restreint de mesures, de présenter plusieurs valeurs numériques nouvelles.

Il y a tout lieu d'espérer que le montage rendra dans l'avenir de précieux services au laboratoire.

Bibliographie

1. — EGGERTH (A.-H.) : J. Gén Physiol. 1926, 10, p. 147.
2. — JONESCU-MATIU et M^lle SANDOVICI : Journal de Pharmacie et de Chimie, 1935, p. 337, 366.
3. — MATTHIS (M^lle) : Thèse de doctorat en Pharmacie, Strasbourg 1937. Etude électrométrique des protéines de la farine.
4. — DUBOIS : C. R. T. 194, 1932, p. 1.162. Enregistreur pour électrométrie potentiométrique.
5. — ARNOUD (G.) : Thèse de Pharmacie, Strasbourg 1938. Mesure de la constante de dissociation de quelques sucres par la méthode des coefficients tampons, p. 15.
6. — LŒB : Les protéines et la théorie des phénomènes colloïdaux, traduit par Mouton, Paris, Alcan, 1925.
7. — VLÈS : Précis de Chimie-Physique, p. 308.
8. — SŒRENSEN, LINDERSTRŒM-LANG et LUND : Journal Gén. Physiologie, 1925-27, 8, p. 543.
9. — SANDOR (G.) : Bulletin de la Société de Chimie Biologique, mai 1936 ; Point isoionique des protéides du sérum, p. 877.
10. — DELETANG (R.) : Pharmacie et Laboratoire, octobre 1937 à mai 1938 ; Notions générales sur la concentration en ions hydrogène.
11. — KOLTHOFF : La détermination colorimétrique de la concentration des ions hydrogène, 1926, traduction Vellinger.
12. — VLÈS : Arch. Phys. Biol., 1926, 4, p. 285. Notes sur la mesure spectro-photométrique du pH.
13. — GUÉRON (J.) : Bulletin de la Société Chimique de France, avril 1934, 5^e série, T. I, N° 4, p. 425 ; Recherches récentes sur la mesure potentiométrique du pH.
14. — LECOMTE DU NOUY et HAMON : Bulletin de la Société de Chimie Biologique, février 1934, p. 177 ; Etude expérimentale de l'électrode rotative inclinée. Mesure du pH sanguin.
15. — SWYNGEDAUW : C. R. Société Biologique, 1927 ; T. 96, p. 693 et 1.307. Electrode à hydrogène à saturation permanente. Mesure du pH et du pouvoir tampon.
16. — BIGWOOD (E.-J.) : Rapport à la Société de Chimie Biologique, Lille, octobre 1927. Les méthodes de détermination du pH des liquides de l'organisme, p. 77.

17. — SANDOR (G.) et BONNEFOI (A.-E.) : Bulletin de la Société de Chimie Biologique, décembre 1933, p. 1.472. Précipitation des albumines et des lipides du sérum sanguin par les sels neutres en fonction du pH.

18. — BJERRUM NIELS : Die Theorie der alkalimetrischen und acidimetrischen Titrirungen, Kopenhagen.

19. — MÜLLER (Erich) : Die elektrometrische Massanalyse, Dresden und Leipzig, 1932, p. 239 ; Reaktionen zwischen Säuren und Basen.

20. — VELLINGER : Comptes rendus de l'Académie des Sciences, 1932, T. 194, p. 1.820. Contribution à l'étude des phénomènes de dissociation dans les milieux organiques.

21. — THE FARADAY SOCIETY : The Theory of Strong Electrolytes, p. 516.

22. — CODEX MEDICAMENTARIUS GALLICUS, 1937, Tome II, p. 405.

23. — THE FARADAY SOCIETY, 1935, 31, 5, 585. Titrage potentiométrique des amino-acides en solution non aqueuse

24. — R. C. M. Recueil des Constantes Universelles de Marie, Vol. VI, p. 968.

25. — BEHAL : Traité de Chimie Organique d'après les Théories Modernes, p. 392, 821.

26. — LEBEAU et COURTOIS : Traité de Pharmacie Chimique.

27. — CHARONNAT : Journal de Pharmacie et de Chimie, 1937, T. XXVI, p. 421.

28. — LIQUIER (M^{lle}) : Thèse Sciences, Paris, 1927.

29. — KOLTHOFF : Biochemische Zeitschrift, 1925, 162, p. 297 et 323.

Vu, Strasbourg, le 12 Novembre 1938
Le Président du Jury,
Ch. LAPP

Vu et approuvé :
Strasbourg, le 16 Novembre 1938
Le Doyen de la Faculté de Pharmacie,
A. SARTORY

Vu et permis d'imprimer :
Strasbourg, le 17 Novembre 1938
Le Recteur de l'Académie,
Président du Conseil de l'Université,
TERRACHER

Table des Matières

Introduction 11

PREMIERE PARTIE

CONSIDERATIONS GENERALES SUR LES MESURES DE pH

Chapitre I^er :

I. Propriétés des électrolytes. — Equilibres ioniques 15
II. Ampholytes 18
III. Protéines 19

Chapitre II :

I. Notion de pH 22
II. Méthodes de mesure : 24
A. — Indicateurs colorés 24
B. — Méthode spectrophotométrique 26
C. — Méthode électrométrique 26
III. Les électrodes : 28
A. — Electrodes à hydrogène 28
B. — Electrode à quinhydrone 30
C. — Electrodes métalliques 31
D. — Electrode de verre 32
E. — Electrode d'oxygène 32

Chapitre III :

Les courbes de saturation 34

DEUXIEME PARTIE

REALISATION DU MONTAGE. — LE TRACE CONTINU 39

Chapitre I^er :

La cellule et ses accessoires 40

Chapitre II :

Le relais par pentode 47

Chapitre III :

L'amplificateur à courant continu 53

Chapitre IV :

Fonctionnement de l'ensemble du montage . . . . . .

TROISIEME PARTIE

TRACE EXPERIMENTAL DES COURBES DE SATURATION

Chapitre I^er :

Bases et acides. — Définition de la méthode : 63
A. — Acides et bases monovalents 63
B. — Acides polybasiques 67
C. — Mélanges d'acides 68

Chapitre II :

Mesures en milieu aqueux complexe 71

Chapitre III :

Ampholytes : 76
A. — Minéraux : Hydroxydes d'aluminium et de fer 76
B. — Organiques : Glycocolle 81

Chapitre IV :

I. Acides ortho, méta, para amino-benzoïques 83
II. Acides maléique et citraconique 87

Chapitre V :

Dérivés barbituriques 91

Chapitre VI :

Alcaloïdes : Quinine, Spartéine 100

Conclusion 105

Figures

1. — Schéma de fonctionnement de l'électrode à hydrogène 27
2. — La cellule à pH et ses accessoires 43
3. — Schéma du relais par pentode 49
4. — Schéma de l'amplificateur à courants continus 56
5. — Schéma de l'ensemble du montage 61

Graphiques

6. — Acides et bases forts et faibles 64
7. — Acide phosphorique 68
8. — Mélanges d'acides 69
9. — Ampholytes : Hydroxydes d'aluminium, de fer, Glycocolle .. 79
10. — Acides ortho, méta, para amino-benzoïques 85
11. — Acides maléique et citraconique 89
12. — Dérivés barbituriques : Véronal, Sonéryl, Allylisopropylmalonylurée 94
13. — Dérivés barbituriques : Gardénal 96
14. — Alcaloïdes : Quinine et Spartéine 102

Tableaux

1. — Table de Niels Bjerrum 66
2. — pK et constantes de dissociation de l'hydroxyde d'alumine ... 78
3. — pK et constantes de dissociation de l'hydroxyde de fer 80
4. — pK et constantes de dissociation du glycocolle 81
5. — pK des acides amino-benzoïques 86
6. — Constantes de dissociation des acides amino-benzoïques ... 86
7. — pK et constantes des acides maléique, citraconique et oxalique (littérature) 88
8. — pK et constantes des acides maléique et citraconique (trouvés). 90
9. — pK des dérivés barbituriques 97
10. — Constantes de dissociation des dérivés barbituriques 98
11. — pK des alcaloïdes 104